



I farmaci off-label



Agostino Paoletta

Endocrinologia e Diabetologia

ULSS 15 "Alta Padovana" Cittadella (PD)

Chi di voi prescrive abitualmente farmaci off-label?



Off-label



Impiego di un farmaco non conforme a quanto previsto in scheda tecnica autorizzata



Indicazioni



Modalità e via di somministrazione



Dosaggi



La prescrizione off-label



Bari,
7-10 novembre 2013



Qual è la reale diffusione ?

Rx





Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians

David C. Radley, MPH; Stan N. Finkelstein, MD; Randall S. Stafford, MD, PhD

(REPRINTED) ARCH INTERN MED/VOL 166, MAY 8, 2006

Table 1. Off-label Prescription and Degree of Scientific Support by Functional Class

Functional Class (No. in Class)	Estimated No. of Mentions in Millions	% of Off-label Mentions* per Class	Off-label Use			
			Strong Scientific Support		Little or No Scientific Support	
			No. of Mentions in Millions	% of Off-label Mentions*	No. of Mentions in Millions	% of Off-label Mentions*
Cardiac therapies† (4)	9.5	46	3.8	39	5.8	61
Anticonvulsants (4)	6.6	46	1.1	17	5.4	83
Antiasthmatics (9)	17.7	42	8.3	47	9.4	53
Allergy therapies (9)	14.7	34	1.7	11	13.1	89
Psychiatric therapies‡ (16)	18.0	31	1.0	6	17.0	94
Peptic ulcer and dyspepsia therapies (7)	7.0	30	1.2	17	5.8	83
Antimicrobials (28)	35.5	23	11.6	33	23.9	67
Other§ (15)	13.4	23	3.0	23	10.4	77
Antihypertensives (30)	16.8	14	6.8	41	10.0	59
Women's health therapies (8)	2.3	11	0.5	23	1.7	77
Agents to lower lipid levels (6)	2.0	7	0.8	40	1.2	60
Analgesics (15)	6.2	6	1.3	21	4.9	79
Diabetes therapies (8)	0.3	1	0.2	54	0.1	46
Total	150.0	21	41.2	27	108.7	73

21% off-label (73% non è supportato da evidenze Scientifiche di efficacia e/o sicurezza)



La prescrizione off-label



Bari,
7-10 novembre 2013

Farm Hosp. 2011;35(5):264-277



REVIEW

Review of Use of Drugs for Conditions Not Included in Product Characteristics[☆]

A. García-Sabina^{a,*}, R. Rabuñal Rey^b, R. Martínez-Pacheco^c

A review of the literature on controlling **310 disorders** showed that off-label use was indicated **for 69 of them (22%)**

Drug, Patient, and Physician Characteristics Associated With Off-label Prescribing in Primary Care

Tewodros Eguale, MD, MSc; David L. Buckeridge, MD, PhD; Nancy E. Winslade, PharmD; Andrea Benedetti, PhD; James A. Hanley, PhD; Robyn Tamblyn, PhD

113 medici MG
253.347 prescrizioni
2005-2009



Bari,
1-10 novembre 2013

Table 1. Distribution of Off-label Use by AHFS Therapeutic Class and the Level of Scientific Support

Drug AHFS Class	No. of Prescriptions	Off-label Use, No. (%)	Proportion of Off-label Use by Degree of Scientific Evidence, % ^{a,b}	
			With Strong Evidence	Without Strong Evidence
Central nervous system	58 914	15 491 (26.3)	18.2	81.8
Ear-nose-throat	10 622	1613 (15.2)	1.6	98.4
Gastrointestinal	14 237	1770 (12.4)	15.1	84.9
Hormone and synthetics	34 868	1366 (3.9)	34.5	65.5
Skin and mucous membrane	15 815	760 (4.8)	65.9	34.1
Formulary restricted	11 174	327 (2.9)	48.6	51.4
Antihistamine	348	21 (6.0)	19.0	81.0
Anti-infective	21 000	3599 (17.1)	4.6	95.4
Antineoplastic	234	28 (12.0)	0	100.0
Autonomic	13 854	540 (3.9)	12.2	87.8
Blood and coagulation	1328	23 (1.7)	0	100.0
Cardiovascular	70 953	2313 (3.3)	58.8	41.2
Total	253 347	27 851 (11.0)	21.0	79.0

The prevalence of off-label use was 11% (79% lacked strong scientific evidence)

Psychiatric and Anticonvulsant drugs had the highest off-label use

Off-label in Endocrinologia?

- **Obesità** (diuretici, lassativi ,T3, T4)

“Off-label” → “Off-scientific”

- **PCOS** (metformina-spiroinolattone)



Attenzione !!!

Modalità e Dosaggio della somministrazione



Bari,
7-10 novembre 2013

Hospital Pharmacy
Volume 44, Number 9, pp 748-750
2009 Wolters Kluwer Health, Inc.

Off-Label Drug Uses

Thyroxine: Once-Weekly Administration for Hypothyroidism

Joyce A. Generali, RPh, MS, FASHP, and Dennis J. Cada, PharmD, FASHP, FASCP (Editor)†*

Case Reports

In 2 patients (47 and 48 years of age) with primary hypothyroidism, daily thyroxine therapy (375 and 200 mcg daily) did not restore biochemical euthyroidism, but weekly thyroxine therapy (**750 mcg weekly in both patients**), which was approximately 2 to 4 times the daily dose, was successful.



FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Bari,
7-10 novembre 2013

QUESTIONARIO AME

4 Quesiti terapeutici inerenti:

- obesità
- iperandrogenismi.
- s. di Cushing
- ipogonadismo maschile

Periodo di raccolta dati: Aprile 2012-Settembre 2013.

Campionamento: 161 test raccolti via e-mail o fax.

FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?

- NELLA TUA PRATICA CLINICA QUALI FARMACI DEFINITI OFF-LABEL UTILIZZI ABITUALMENTE?
- *Questionario da compilare individualmente e reinviare alla segreteria AME come allegato e-mail (ame@nordestcongressi.it) oppure per fax (0432-506687)*

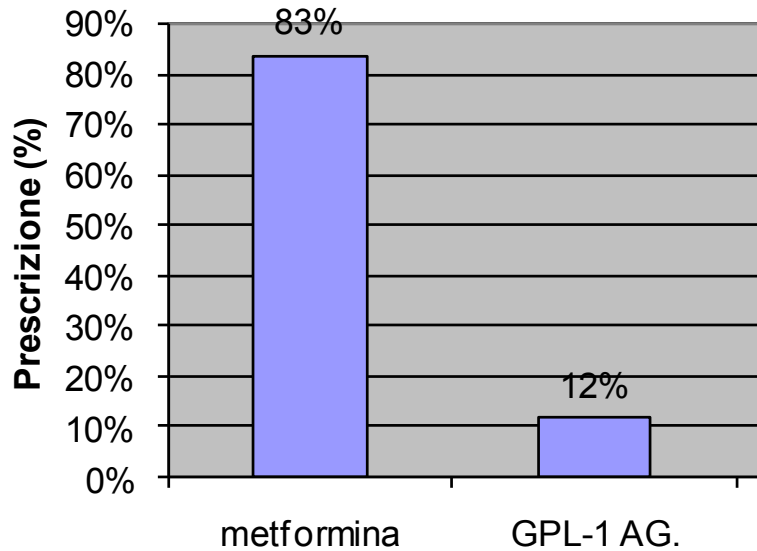
<i>IPERANDROGENISMI FEMMINILI</i>		
METFORMINA	<i>sì</i>	<i>no</i>
FLUTAMIDE	<i>sì</i>	<i>no</i>
FINASTERIDE	<i>sì</i>	<i>no</i>
SPIRONOLATTONE	<i>sì</i>	<i>no</i>
CIPROTERONE ACETATO	<i>sì</i>	<i>no</i>
PIOGLITAZONE	<i>sì</i>	<i>no</i>

<i>OBESITÀ</i>		
METFORMINA	<i>sì</i>	<i>no</i>
GLP-1 AGONISTI	<i>sì</i>	<i>no</i>
TOPIRAMATO	<i>sì</i>	<i>no</i>

<i>S. DI CUSHING</i>		
KETOCONAZOLO	<i>sì</i>	<i>no</i>
MITOTANE	<i>sì</i>	<i>no</i>
CABERGOLINA	<i>sì</i>	<i>no</i>
MIFEPRISTONE	<i>sì</i>	<i>no</i>

<i>IPOGONADISMO MASCHILE PER MANTENIMENTO FERTILITÀ</i>		
CLOMIFENE CITRATO	<i>sì</i>	<i>no</i>

FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Dati AME utilizzo farmaci off-label:
Aprile 2012-Settembre 2013

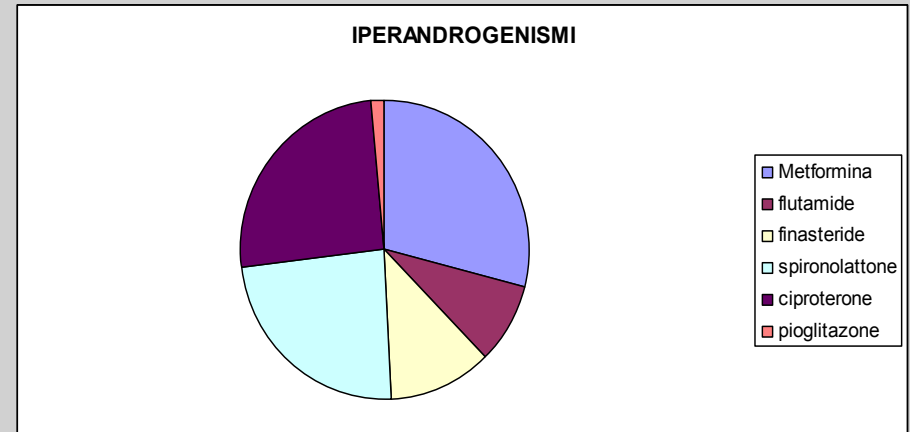
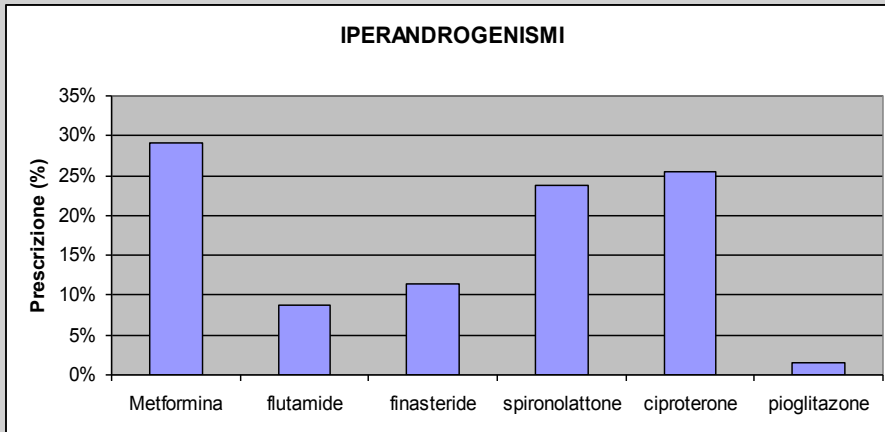
OBESITA'

FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Dati AME utilizzo farmaci off-label: Aprile 2012-Settembre 2013

IPERANDROGENISMI

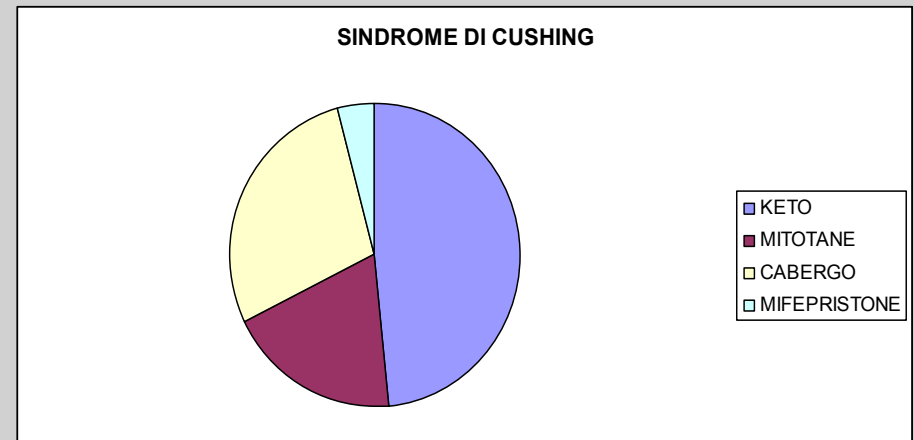
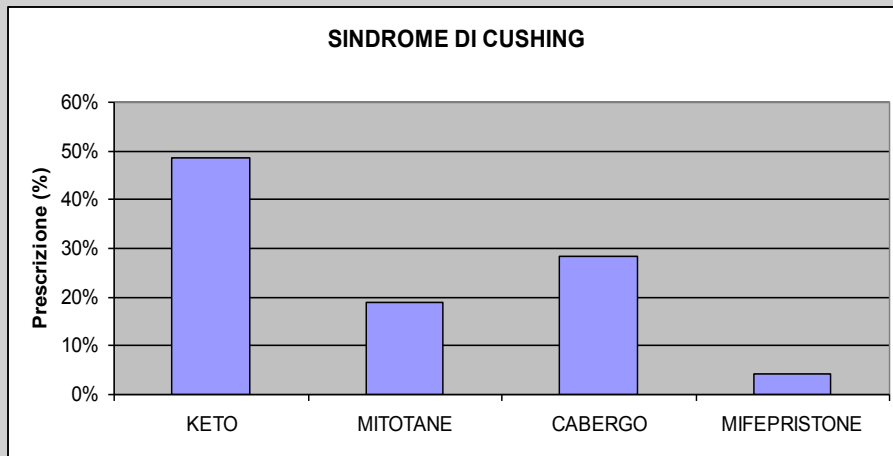


FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Dati AME utilizzo farmaci off-label: Aprile 2012-Settembre 2013

SINDROME DI CUSHING

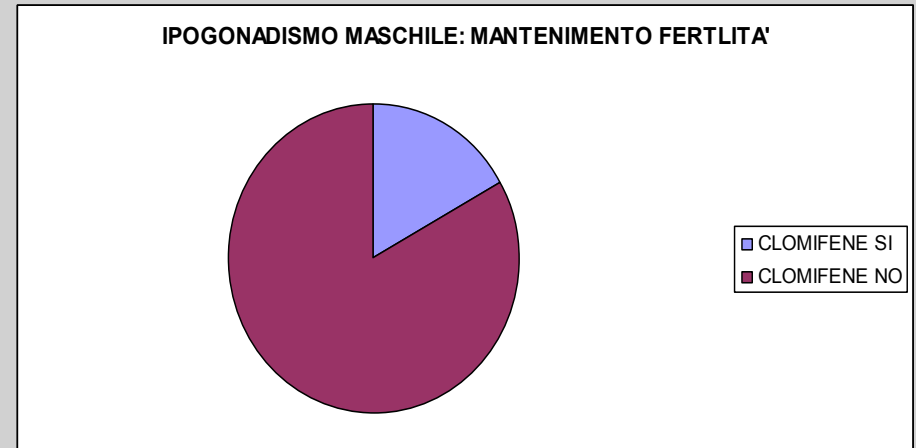
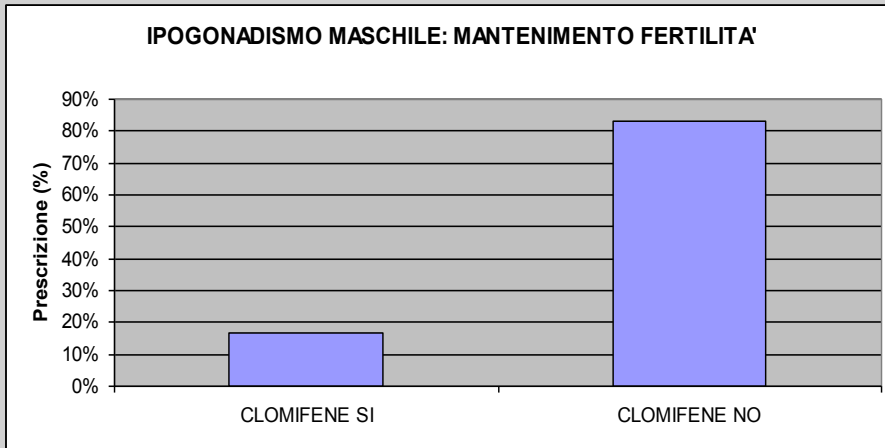


FARMACI "OFF-LABEL" IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Dati AME utilizzo farmaci off-label: Aprile 2012-Settembre 2013

IPOGONADISMO MASCHILE E PRESERVAZIONE DELLA FERTILITA'



FARMACI “OFF-LABEL” IN ENDOCRINOLOGIA: A CHE PUNTO SIAMO ?



Bari,
7-10 novembre 2013

CONCLUSIONI

Dai dati raccolti si evince che:

- la metformina, è utilizzata dall'83 % degli endocrinologi nel trattamento dell'obesità.
- Metformina, ciproterone e spironolattone sono nell'ordine i farmaci più impiegati nel trattamento degli iperandrogenismi femminili.
- Ketoconazolo, cabergolina e mitotane rappresentano i farmaci più utilizzati nella sindrome di Cushing
- Il clomifene è scarsamente utilizzato per la preservazione della fertilità nell'ipogonadismo maschile.



Bari,
7-10 novembre 2013

**L'uso di un farmaco off-label è
consentito dalla legge e dal
Codice Deontologico**

**purché vengano rispettate
alcune regole fondamentali**



Bari,
7-10 novembre 2013

**Nella pratica clinica
quando prescrivete un
farmaco off-label applicate
le regole richieste?**

Regole per la prescrizione off-label

• **Efficacia documentata:** occorre che l'efficacia del farmaco e la sua tollerabilità siano documentate.

• **Nessuna alternativa:** non devono esistere sul mercato altri farmaci già autorizzati e con efficacia documentata in relazione alla patologia oggetto di cura.

• **Dovere d'informazione:** occorre che il medico informi dettagliatamente e compiutamente il paziente che sta utilizzando un farmaco in regime non previsto dalla scheda tecnica.



Prescrizione Off-Label



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Quali sono le leggi che la regolano?**
- **Quali sono le responsabilità del medico che ne fa uso?**



Bari,
7-10 novembre 2013

Normativa farmaci off-label

- ✓ Legge n. 648/1996
- ✓ Legge n. 94/1998 (legge Di Bella)
- ✓ D.M. 08-05-2003
- ✓ Legge finanziaria 2007
- ✓ Legge finanziaria 2008



D.L. 21.10.1996, n. 536, convertito in L. 23.12.1996, n. 648



Bari,
7-10 novembre 2013

La Legge 648/96 è stata emanata per **garantire un'opportunità di cura su base scientifica a malati con patologie gravi e/o invalidanti senza valide alternative terapeutiche.**

Consente di erogare a carico del SSN, in manca di valida alternativa terapeutica farmaci utilizzati al di fuori delle indicazioni riportate in scheda tecnica

Tali medicinali vengono inseriti in un elenco che riporta le relative indicazioni terapeutiche ed i riferimenti della G.U.



Bari,
7-10 novembre 2013

Farmaci della 648/96 per l'endocrinologo



N. 176

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 27 luglio 2012.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648.

- AIFA
- Associazioni dei pazienti
- Società Scientifiche
- Aziende Sanitarie
- Università

✓ Pasireotide (Signifor)

Malattia di Cushing nei quali la terapia medica sia appropriata.

G.U. n. 210 del 08/09/2012

✓ Idrocortisone a rilascio modificato (Plenadren)

Insufficienza surrenalica negli adulti

G.U. n. 115 del 18/05/2012

✓ Mitotane (Lysodren)

Sindrome di Cushing grave

G.U. n. 207 del 05/09/2000

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-label>



Bari,
7-10 novembre 2013

Legge n. 94/1998 (legge Di Bella)

Abbonati
cliccano da
www.quotidianodisicilia.it

Medicina & Salute

80.000 copie
con 5 edizioni settimanali
(di martedì a sabato)

Terapia Di Bella: le esperienze sul campo

Alfo si sottopone alla chemioterapia ma quando la malattia riprende la sua corsa si affida alla Mdb e torna ad una vita normale
Lorenza rifiuta l'intervento chirurgico, sceglie la Mdb e il tumore regredisce. Storace: la valutazione della cura una priorità del 2006

Lei ha un cancro al seno e decide di non operarsi. Lui ha un linfoma che ripete più volte di prima dopo avere fatto la chemioterapia e rifiuta le cure che gli vengono riproposte in ospedale. Entrambi si affidano poi alla cura Di Bella e ottengono in breve tempo benefici che meravigliano anche l'ecografista, che sostiene: «Sono molto affatto quando vedo questi pazienti stare meglio». La Multiterapia Di Bella contro il cancro (l'altro) comincia a far parlare di sé anche in Sicilia, terra mia del fisiologo Luigi Di Bella, ideatore di un associazione di farmaci, basata su paracetamolo, nell'omeone, retinoidi, monoterapia ACH, vitamine C, E e un chemioterapico a dosi molto blande. Intanto il ministro della Salute, Francesco Storace, dichiara all'agenzia Adnkronos che la valutazione della cura Di Bella rappresenta una priorità per il 2006. Questo perché non sempre di più le testimonianze che urtano contro il vecchio tragico protocollo di cura oncologica, costata e anche feroce sperimentazione.

Nel frattempo l'uomo sta molto male. «Quando è venuto a trovarci i farmaci della Multiterapia Di Bella il paziente non si riconosceva», è la testimonianza di Lorenza Di Bella, titolare della farmacia Bella Coesata a Catania, che crede sempre di più nelle preparazioni ginecologiche pensate da Alfo, un medico che usa la sua farmacia preparata da anni come altre farmacie italiane, a dimostrazione che si sta parlando di farmaci riconosciuti e non di non meglio definiti cocktail. «Aveva un herpes linguale e un ascesso», prosegue la farmacia: «Il suo difetto, non si poteva guarire, aveva febbre notte e giorno, era magrissimo. L'ho pure fatto vedere dal mio medico che mi ha rivelato che era al terzo stadio di una malattia in veloce progressione». Insomma si doveva intervenire ma di farlo il medico non se ne parlava. Il medico Calogero prescrive alla cura Di Bella all'uomo anzianissimo che stando al momento della cura è a base all'operazione acquista con la Mdb qualche unanimità di qualche anno di sicuro e presto.

«Oggi circa 600 € al mese. Nel 2007 costerà 16 milioni di lire»

Il medico che ha curato i due catanesi: «La cura Di Bella funziona»

Giovanni Calogero è dirigente medico presso una Asl calabrese ed è uno dei tanti medici italiani che alla luce del sole continuano a prescrivere la multiterapia messa a punto da Luigi Di Bella, e segue anche a Catania alcuni pazienti che hanno deciso di ricorrere alla cura conosciuta.

Inoltre la testimonianza di persone che hanno tutto beneficiato dalla Mdb che, occorre ricordare, è una terapia sperimentale non riconosciuta dalla comunità scientifica, abbiamo raccolto in questi giorni a Catania quella di Lorenza Lauchiano, 50 anni, e di Alfo Bionica, 54, proprio riavere il Tribunale on line (provvedimento firmato dal giudice Riccardo Cannillo) ordinò all'agenzia Mensana - ha accettato nel 2004 di avere un linfoma ed è stato seguito dal centro oncologico Ferrarotto. Gli hanno somministrato un ciclo di chemioterapia, senza però dire nulla sulla possibilità di un'alternativa. «La cura Di Bella», spiega Storace, «è una cura che non si dice mai nulla». La terapia è stata prescritta di quell'anno e la Tag e la Per - estrogeni - prima 2005 (mestruazioni) una completa remissione della malattia. Il medico non c'era più da chiamare aveva fatto. Però? «Però», spiega Rita - a gennaio 2005 una non è stato il caso. «L'ecografista mi ha detto che la malattia è mio marito». Leggiamo tra l'altro dal documento in nostro possesso: «Fidarsi progressione della malattia a livello linfonodale lombosacrale e metastatico, deve essere prezzabili pacchetti linfonodali in post-contrastati, con diametro compreso tra 1 e 4 cm e un livello metastatico». Il cancro linfonodale metastatico di volume con diametro massimo di poco inferiore ai 2 cm si vedeva perlopiù a livello metastatico. «L'ecografista che ha riferito un linfoma di 2 cm si è detto che non si voleva operare, per il quale è scomposto». E l'altro operato? «Niente è un caso limite. L'ho visto che non mi ha mai detto che non si voleva operare, per il quale è scomposto». «L'ho visto un altro volta». E gli siamo parlati di Alfo? - aggiunge Giacomo - che si tratti di una cura sulla quale ci sarebbe da lavorare, mi

era al terzo stadio di una malattia in veloce progressione. Insomma si doveva intervenire ma di farlo il medico non se ne parlava. Il medico Calogero prescrive alla cura Di Bella all'uomo anzianissimo che stando al momento della cura è a base all'operazione acquista con la Mdb qualche unanimità di qualche anno di sicuro e presto.

«Oggi circa 600 € al mese. Nel 2007 costerà 16 milioni di lire»

«La Mdb agisce sui substrati anatomofisiologici e biologici, ad esempio i fattori di crescita, che condizionano l'evoluzione del tumore. Quindi riducono quei fenomeni che portano alla proliferazione cellulare e alla perdita della differenziazione. Agisce riattivando il sistema immunitario, stimolando il sistema immunitario, regolizzando gli scambii tra sangue e liquido extracellulare, inducendo l'apoptosi, cioè la morte cellulare programmata della cellula, apparendo la differenziazione cellulare, neutralizzando i radicali liberi. Si verifica inoltre una sinergia tra farmaci, che da un risultato terapeutico di tipo multiterapeutico che si contrappone alla modalità di crescita incontrollata della massa tumorale».

«Ultimamente Di Bella»

cocktail che compone questo metodo è composto da Somatostatina, Inibitori della Prolattina, Estrogeni, Melatonina, Retinoidi, Vitamina E, D3, Vitamina C, Calcio e Chemioterapici.

«Veniamo ai due pazienti del nostro servizio». Il caso della signora Lorenza è evidente. Giacomo Giannone, il medico che ha curato la signora Lorenza, ci ha raccontato che la signora Lorenza ha rifiutato l'intervento chirurgico, sceglie la Mdb e il tumore regredisce. Storace: la valutazione della cura una priorità del 2006.

«L'ecografista mi ha detto che la malattia è mio marito». Leggiamo tra l'altro dal documento in nostro possesso: «Fidarsi progressione della malattia a livello linfonodale lombosacrale e metastatico, deve essere prezzabili pacchetti linfonodali in post-contrastati, con diametro compreso tra 1 e 4 cm e un livello metastatico».

«Oggi circa 600 € al mese. Nel 2007 costerà 16 milioni di lire»

«La Mdb agisce sui substrati anatomofisiologici e biologici, ad esempio i fattori di crescita, che condizionano l'evoluzione del tumore. Quindi riducono quei fenomeni che portano alla proliferazione cellulare e alla perdita della differenziazione. Agisce riattivando il sistema immunitario, stimolando il sistema immunitario, regolizzando gli scambii tra sangue e liquido extracellulare, inducendo l'apoptosi, cioè la morte cellulare programmata della cellula, apparendo la differenziazione cellulare, neutralizzando i radicali liberi. Si verifica inoltre una sinergia tra farmaci, che da un risultato terapeutico di tipo multiterapeutico che si contrappone alla modalità di crescita incontrollata della massa tumorale».



Legge n. 94/1998 (legge Di Bella)



Bari,
7-10 novembre 2013

‘in singoli casi il medico, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente può impiegare un medicinale prodotto per una indicazione... diversa da quella autorizzata’



Bari,
7-10 novembre 2013

Legge n. 94/1998 (legge Di Bella)

legittima il medico ad attuare una prescrizione al di fuori delle indicazioni approvate dal Ministero della salute

**E' necessario rispettare
2 condizioni**

✓ **Manca di valide
alternative terapeutiche**

✓ **Sottoscrizione di un valido consenso**



Modello di Consenso Informato



Bari,
7-10 novembre 2013

- **generalita' del paziente;**
- **norme e qualifica del medico prescrittore;**
- **recapito cui fare riferimento in caso di emergenza;**
- **impegno da parte del medico ad informare il paziente di eventuali nuovi dati relativi alla terapia;**
- **nome del medicinale o specialita' medicinale,**
- **modalita' di somministrazione,**
- **dosaggio, durata del trattamento;**
- **trattasi di medicinale autorizzato alla commercializzazione in Italia per indicazione terapeutica diversa;**
- **la incompletezza dei dati relativi alla sicurezza ed efficacia del medicinale per l'indicazione terapeutica corrispondente alla patologia del paziente;**
- **i potenziali benefici ed i rischi prevedibili.**



Consenso Informato



Bari,
7-10 novembre 2013

La regola che pone l'obbligo di acquisizione del consenso informato non ha un fine di prevenzione di eventi avversi, ma quello di:

Tutelare il diritto all'autodeterminazione terapeutica del paziente

Presupposto imprescindibile consenso informato oltre la firma

“Corretta informazione”

- ✓ Semplice
- ✓ Completa
- ✓ Dettagliata
- ✓ Conforme alla capacità di comprensione del paziente

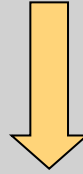
ATTENZIONE!!!!!!!

**In assenza di un adeguato
consenso da parte del paziente**

Nessuna copertura assicurativa



Rimborsabilità Off-label



L'osservanza delle condizioni stabilite dall'art. 3, comma 2, della legge 94/1998 non comporta automaticamente l'assunzione da parte dello Stato dell'onere del prezzo del farmaco.

**Il farmaco è a
carico del paziente**



“Uso compassionevole”



Bari,
7-10 novembre 2013

D.M. 8 maggio 2003

“Uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica”

L'autorizzazione all'uso può essere rilasciata solo nei seguenti casi:

- a) medicinale che per la medesima indicazione sia oggetto **di studi clinici in corso o conclusi di fase III** o, in caso di condizioni di malattia che pongono il paziente in **pericolo di vita, di fase II conclusi**;
- b) i **dati disponibili** sulle sperimentazioni siano **sufficienti** per formulare un favorevole giudizio **sull'efficacia e tollerabilità** del medicinale richiesto

La ditta produttrice può fornire il farmaco previa richiesta con allegato un protocollo terapeutico approvato dal Comitato Etico nel cui ambito ha avuto origine la richiesta.



Bari,
7-10 novembre 2013

Off-label

Legge finanziaria 2007

Valida in ambito ospedaliero

non applicabile a carico del SSN ai trattamenti che assumano carattere **diffuso e sistematico**

Legge finanziaria 2008

“**Necessità, in caso di impiego off-label, della disponibilità di dati favorevoli provenienti da sperimentazioni cliniche almeno di fase II**”



Prescrizione off-label



Bari,
7-10 novembre 2013

Quali rischi?

Quali responsabilità ?



Rischi per il paziente



Bari,
7-10 novembre 2013

✓ *Inefficacia della terapia*

✓ *Eventi avversi non prevedibili*



Responsabilità per il medico



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Amministrativa-Erariale**
 - **Disciplinare**
 - **Civile**
 - **Penale**



Responsabilità per il medico



Bari,
7-10 novembre 2013

Sanzione Amministrativa per Danno Erariale

«Una sanzione amministrativa pecuniaria ai professionisti sanitari dipendenti dal SSN o con esso convenzionati ... i quali, nello svolgimento delle funzioni o del servizio, **effettuano prescrizioni farmaceutiche ... non pertinenti per tipologia o quantità con la patologia di riferimento** ..., cagionando danno alle aziende sanitarie locali e ospedaliere.

Provvedimento Disciplinare

Provvedimento sanzionatorio al competente ordine o collegio professionale (Ordine dei Medici) per **l'eventuale sospensione dall'esercizio della professione o per la radiazione dall'albo.**



Responsabilità per il medico



Bari,
7-10 novembre 2013

Responsabilità Civile



In caso di danno
Risarcimento



Responsabilità per il medico



Bari,
7-10 novembre 2013

Se evento avverso



Colpa Professionale
Responsabilità penale
“Il medico risponde”

In presenza di reazioni avverse gravi, il reato contestato è quello di **lesioni personali** (art. 582 c.p., **lesioni di natura dolosa** e art. 590 c.p., **lesioni di natura colposa**)



Responsabilità per il medico



Bari,
7-10 novembre 2013

Nel caso si delineino profili di colpa medica
con l'uso di un farmaco off-label

il professionista avrà l'obbligo di dimostrare :

• *Aver operato con diligenza utilizzando il farmaco in un contesto caratterizzato dall'assenza di valide alternative terapeutiche già autorizzate dal Ministero della Salute .*

• *Il medicinale trova riscontro ed avallo all'interno della letteratura scientifica internazionale che deve riferirsi alla sperimentazione del farmaco, almeno di fase II.*



Rapporti tra specialista e MMG



Bari,
7-10 novembre 2013

Nel caso di prescrizione specialistica la comunicazione al medico curante delle motivazioni che supportano la decisione terapeutica risponde all'**obbligo** di:

“reciproco rispetto e di considerazione dell'attività professionale di ognuno”

(Art. 58 del Codice Deontologico)

“Nessun medico è tenuto alla trascrizione o alla ripetizione di prescrizioni di un farmaco off-label, la cui **responsabilità prescrittiva resta in carico al prescrittore”.**

Raccomandazioni finali

Quando prescrivete un farmaco controllate sempre la scheda tecnica (**indicazione, modalità, via di somministrazione, dosaggi**).

Se decidete di prescrivere un farmaco in off-label dovete accertarvi che :

1. Il paziente non poteva essere trattato con medicinali già autorizzati per quella patologia o se utilizzati inefficaci.
2. Il paziente abbia sottoscritto un consenso previa documentata informazione sugli effetti della terapia.
3. Vi sia un attento monitoraggio degli effetti della terapia.
4. Siano state applicate tutte le corrette norme prescrittive sulla erogabilità del farmaco consentite dal SSN.



D.L. 21.10.1996, n. 536, convertito in L. 23.12.1996, n. 648



Bari,
7-10 novembre 2013

E' necessario che il medicinale possieda almeno uno dei seguenti requisiti:

1. Medicinale innovativo la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non in Italia
2. Medicinale non ancora autorizzato ma sottoposto a sperimentazione clinica
3. Medicinale da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia



Documentazione da trasmettere all'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica dell'AIFA come notifica



Bari,
7-10 novembre 2013

- Richiesta del medicinale formulata dal medico con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 2 lettera a) del DM 8/5/2003;
- Notifica del/dei pazienti candidati al trattamento accompagnata da breve motivazione clinica;
- Protocollo d'uso del medicinale;
- Documentazione di informazione al paziente accompagnata dal modulo per l'acquisizione del consenso informato;
- Dichiarazione di disponibilità della ditta alla fornitura del medicinale;
- Parere espresso dal [Comitato Etico](#);
- Documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria;

- A seguito della richiesta, l'impresa produttrice può fornire il farmaco sulla base di un protocollo in cui siano presenti ed adeguatamente documentate: a) la motivazione clinica della richiesta;
- b) i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
- c) il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 1, lettera a), e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- d) le modalità di informazione al paziente;
- e) le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.
- Il protocollo deve essere: a) sottoposto da parte del medico alla approvazione da parte del comitato etico nel cui ambito di competenze origina la richiesta, il quale può operare anche mediante procedura di urgenza, accompagnato da una nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
- b) notificato, contestualmente alla notifica di cui alla lettera a), al Ministero della salute - Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza – Ufficio sperimentazione clinica, i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

“PRIMUM NON NOCERE”



IPPOCRATE di KOS 460-377 AC



GALENO di PERGAMO 129-199 DC



Legge n. 94/1998 (legge Di Bella)



Bari,
7-10 novembre 2013

“Il medico nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si deve attenere alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall’autorizzazione all’immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità”.

Legge Finanziaria 2007 (art.1, comma 796, titolo z)

E' vietato l'uso routinario di farmaci al di fuori delle condizioni di registrazione, quando questi non costituiscano l'unica e ultima alternativa possibile"

Un utilizzo di questo tipo è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche.

Si demanda alle Regioni l'individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi di tale disposizione anche relativamente alla responsabilità per danno erariale