




PROCEDURA AZIENDALE PER L'IMPIEGO DI MEDICINALI OFF-LABEL



	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: -- --
		Pag. 2 di 26

Dipartimento Farmaceutico
 E-mail: farmaceutica@aslsalerno.it - PEC: farmaceutica@pec.aslsalerno.it

INDICE

1. Definizione	pag. 2
2. Introduzione	pag. 2
3. Obiettivo	pag. 3
4. Campo di applicazione	pag. 3
5. Responsabilità	pag. 4
6. Riferimenti normativi	pag. 5
7. Modalità operative	pag. 5
7.1 Prescrizione del medicinale	pag. 5
7.2 Autorizzazione da parte di Direttore/Dirigente Responsabile di U.O.	pag. 6
7.3 Valutazione della Farmacia	pag. 7
7.4 Valutazione della Direzione Sanitaria	pag. 7
7.5 Erogazione del farmaco da parte della Farmacia	pag. 7
7.6 Monitoraggio	pag. 7
8. Farmaci C(nn)	pag. 8
Allegati	pag. 9

1. Definizione


Un medicinale, per essere commercializzato in Italia, deve aver ricevuto l’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) e solo allora può essere utilizzato per l’indicazione, il dosaggio, la via di somministrazione oggetto di autorizzazione. La prescrizione, nel rispetto delle indicazioni suddette, viene indicata come “**in-label**”.

Gli usi “**off-label**” delle terapie farmacologiche sono definiti, invece, come gli usi di farmaci in situazioni che non sono previste dalla scheda tecnica del prodotto: usi in specifiche popolazioni di pazienti (tipico è l’esempio della popolazione pediatrica), oppure usi per indicazioni, dosaggio, frequenza e via di somministrazione diversi rispetto a quelli autorizzati.

2. Introduzione

Il D.L. 23/1998, art. 3, comma 1, convertito nella legge 94/1998, sancisce che l’attività curativa del medico è reputata pienamente legittima soltanto quando il medicinale sia stato preventivamente autorizzato dall’autorità regolatoria per le medesime modalità di somministrazione, dosaggi o indicazioni terapeutiche per le quali è effettivamente prescritto al paziente.

La presente procedura si riferisce a quanto previsto nella Legge n. 94/98, che norma le modalità di prescrizione al di fuori dell’AIC (indicazioni, vie e modalità di somministrazione, dosaggi previsti in

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: ---
		Pag. 3 di 26

scheda tecnica) per il trattamento limitato a singoli pazienti; quindi, specifica gli ambiti nei quali può legittimamente collocarsi la prescrizione off-label, con il seguente testo:

“il medico in singoli casi può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale per un’indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diverse da quelle autorizzate, ovvero riconosciuta agli effetti dell’applicazione dell’art. 1, comma 4, del D.L. 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 quell’indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale”.

Qualsiasi somministrazione off-label, per essere lecita, deve riferirsi alla sperimentazione del farmaco almeno di fase II, ossia il farmaco deve essere senza dubbio, plausibile, sicuro ed efficace, così come dimostrato nella fase II di qualsiasi sperimentazione.

I **tre requisiti fondamentali**, quindi, che consentono l’uso off-label di un farmaco sono:

- assenza di alternative terapeutiche per il paziente (tranne dovute eccezioni);
- documentazione scientifica pubblicata su riviste qualificate;
- consenso informato scritto del paziente previa informazione dei benefici e dei rischi connessi.

In questi casi il trattamento non può essere posto a carico del S.S.N. nel caso di paziente non ricoverato, mentre è a carico del S.S.N. in caso di paziente ricoverato in struttura pubblica dal momento che la tariffa di ricovero è comprensiva del costo del trattamento farmacologico praticato (G.U. n. 155 del 04/07/02).


Si precisa, però, che prescrizioni off-label per uso domiciliare a favore di pazienti residenti nella ASL regolarmente autorizzate potranno essere erogate esclusivamente mediante distribuzione diretta da parte del Servizio Farmaceutico del Distretto Sanitario di residenza del paziente.

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 e sistematico**, che devono essere ricondotti necessariamente nell’ambito di sperimentazioni cliniche dei medicinali.

La Legge Finanziaria 2008 (legge n. 244/2007) conferma i requisiti previsti dalla Legge Di Bella 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.

3. Obiettivo

- Regolare la prescrizione e il trattamento “off-label” nell’ambito delle Strutture Sanitarie della ASL di Salerno.
- Garantire il monitoraggio sia del follow-up clinico che del relativo impatto economico, e la vigilanza dell’impiego dei medicinali “off-label”.

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione: Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: ---
		Pag. 4 di 26

4. Campo di applicazione

La presente procedura viene diffusa per la conseguente applicazione in tutte le Strutture Sanitarie della ASL di Salerno.

5. Responsabilità


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

Medici Prescrittori	Sono responsabili dell'uso "off-label" del farmaco, dell'informazione al paziente e dell'acquisizione obbligatoria del consenso informato dallo stesso, del monitoraggio del paziente durante il trattamento e delle procedure di farmacovigilanza.
Dirigenti Farmacisti dei Servizi di Farmacia ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici distrettuali	Verificano l'attuazione della presente procedura. Predispongono l'istruttoria per ogni richiesta da sottoporre alla Direzione Sanitaria del P.O./Direzione del D.S. Gestiscono l'intero flusso del farmaco (acquisto, conservazione, erogazione e rendicontazione). Monitorano i dati di follow-up. Trasmettono i dati riepilogativi al Dipartimento Farmaceutico.
Direttori Sanitari PP.OO.	Esprimono parere per le richieste di farmaci in regime di ricovero ordinario, day hospital, ambulatoriale.
Direttori Responsabili di DD.SS.	Esprimono parere per le richieste destinate ai pazienti domiciliari afferenti al singolo Distretto di competenza territoriale. Richiedono eventuali pareri alla Commissione terapeutica regionale.
C.E. interaziendale Campania Sud	Disciplina il così detto "uso compassionevole" dei medicinali (D.M. 07.09.2017)

Si specifica inoltre che la responsabilità del **medico prescrittore** può essere di natura amministrativa - disciplinare, civile e/o penale; la responsabilità amministrativa deriva dalla violazione degli obblighi posti dall'art. 4 della L. 94/1998, norma che prevede l'avvio di un procedimento disciplinare. È importante ricordare che anche il codice deontologico contempla la prescrizione off-label, purché efficacia e tollerabilità siano documentate.

L'uso off-label del farmaco presuppone un contesto diagnostico e terapeutico caratterizzato da assenza di valide alternative farmacologiche e tale aspetto influenzerà la valutazione della colpa del medico.

Un possibile profilo di colpa professionale si ravvisa quando il paziente danneggiato dalla terapia off-label avrebbe potuto essere trattato con farmaci e indicazioni già autorizzate dal Ministero della Salute, ovvero non siano reperibili significativi dati scientifici che inducano a privilegiare un

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: -- --
		Pag. 5 di 26

trattamento sperimentale rispetto a uno già riconosciuto a livello regolatorio o, ancora, qualora l'impiego innovativo del medicinale non trovi riscontro e avallo nella letteratura scientifica internazionale. Se un medico nel prescrivere un medicinale non si attiene alle indicazioni terapeutiche, si assume la piena responsabilità, anche penale, di ogni effetto indesiderato derivasse al paziente.

6. Riferimenti normativi

La disciplina attuale vieta l'uso dei medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate se non sono disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni in fase II, nel rispetto però delle seguenti normative:

- Legge 648 del 23.12.1996 e successive modifiche e aggiornamenti, compreso il D.L. 20.03.2014 n. 36, convertito nella Legge n. 79 del 16.05.2014;
- D.L. 17.02.1998 n. 23, convertito nella Legge n. 94 del 08.04.1998 ("Legge Di Bella");
- D.M. 07.09.2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica";
- Legge Finanziaria n. 296 del 27.12.2006, art. 1, comma 796, titolo z;
- Legge Finanziaria n. 244 del 24.12.2007, art. 2, comma 348;
- D.D. Regione Campania n. 15 del 27.02.2007, punto 5 delle "Linee di Intervento Operativo per l'erogazione delle prestazioni sanitarie a carico del SSR";
- Circolare del Ministero della Salute del 12/2/2007 Impiego di medicinali nell'ambito del Servizio sanitario nazionale per indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate;
- D.L. n. 158 del 13/09/2012, cosiddetto "Decreto Balduzzi", convertito in Legge n. 189 del 08/11/2012;
- Regolamentazione di accesso ai farmaci C(nn) della Regione Campania - note prot. n. 2019.0430257 del 08/07/2019 e n. 0717321 del 26.11.2019.


7. Modalità operative

Alla luce di quanto sopra esposto, viene definita una procedura in linea con le vigenti norme per la richiesta di "uso off-label per singolo paziente" da applicare nella ASL di Salerno.

7.1 Prescrizione del medicinale

Il Medico prescrittore che ha in cura il paziente (esclusivamente specialista della disciplina del S.S.N., ovvero Medico Specialista Ospedaliero, o Specialista Convenzionato interno), assumendosi diretta responsabilità del trattamento, prima della compilazione della richiesta di farmaco "off-label" (Allegato 1A) verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

1. singolarità del caso;
2. assenza di valida alternativa terapeutica;
3. indispensabilità e insostituibilità della terapia;

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: ---
		Pag. 6 di 26

4. disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale, con dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di almeno fase II (di tali lavori si deve allegare copia);
5. dichiarazione di assenza del farmaco negli elenchi della Legge 648/96;
6. assunzione di responsabilità del medico;
7. dichiarazione di impossibilità di accesso gratuito al farmaco ai sensi del D.M. 07.09.2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”, corredata di risposta scritta dell’Azienda farmaceutica;
8. informazione al paziente (chiara, comprensibile e adattata al suo livello culturale);
9. dichiarazione di futura acquisizione del consenso informato del paziente (Allegato 2A e 2B), da conservare in cartella clinica, secondo quanto previsto dalla Legge Di Bella;
10. completa compilazione della modulistica allegata alla presente procedura.

Il medico prescrittore dovrà, quindi:

- compilare la modulistica prevista (Allegato 1A);
- redigere una relazione clinica dettagliata dalla quale si evinca in modo chiaro:
 - Anamnesi del paziente;
 - Dettaglio dei precedenti trattamenti effettuati e relativi esiti e/o motivazioni per le quali non è stato possibile effettuare i trattamenti convenzionali;
 - Farmaco da somministrare, piano di trattamento ed eventuali monitoraggi specifici;
 - Razionale d’uso;
 - Outcome previsti e possibili effetti indesiderati;
 - Tipologia e tempistica di follow-up;
 - Esplicita assenza di valide alternative terapeutiche;
 - Dichiarazione di acquisizione del consenso informato;
 - Assunzione di responsabilità del medico;
 - Elenco della documentazione scientifica allegata a supporto della richiesta.
 - Documentazione scientifica a supporto della richiesta.


La prima prescrizione potrà essere effettuata per un periodo di tempo non superiore a 30 giorni di trattamento ai fini della valutazione del profilo di efficacia e sicurezza della terapia prescritta.

Nel caso in cui il follow-up ad 1 mese dia esito positivo, il Medico prescrittore potrà effettuare nuova richiesta di trattamento off-label, allegando relazione con l’esito del follow-up, con una nuova durata massima di piano di trattamento di 6 mesi, che sarà comunque da valutare e concordare in base al singolo caso.

Per ogni richiesta successiva alla prima, il medico prescrittore dovrà sempre riportare nella relazione clinica gli esiti del follow-up, con particolare riferimento al profilo di efficacia e sicurezza della terapia prescritta.

7.2 Autorizzazione da parte di Direttore/Dirigente Responsabile di U.O.

Il Direttore/Dirigente Responsabile di U.O. prende visione del costo globale della terapia e ne autorizza o meno la richiesta.

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: -- --
		Pag. 7 di 26

7.3 Valutazione della Farmacia

Il modulo di richiesta autorizzato dal Direttore/Dirigente Responsabile di U.O., la relazione clinica e la letteratura a sostegno della prescrizione dovrà essere inviata al Servizio di Farmacia ospedaliera/Servizio Farmaceutico distrettuale, che verificherà la sussistenza di tutti i requisiti sopra descritti, controllerà l'aderenza alla procedura, individuerà eventuali difformità e si adopererà per proporre la soluzione, analizzando la congruenza dei costi e la relazione prodotta, calcolerà il costo del trattamento proposto, quindi esprimerà parere favorevole o non favorevole all'erogazione del medicinale utilizzando l'apposito modulo (Allegato 1B), inviando poi la pratica alla Direzione Sanitaria/Direzione Distrettuale per l'espressione dell'autorizzazione al trattamento di competenza.

7.4 Valutazione della Direzione Sanitaria

Il Medico di Direzione Sanitaria a cui afferisce il Medico prescrittore analizza la relazione clinica prodotta e, considerato il parere espresso dal Farmacista Ospedaliero/Territoriale, autorizza o meno l'utilizzo mediante l'apposito modulo (Allegato 1C) che provvede a inviare al Medico prescrittore e al Farmacista Ospedaliero/Territoriale.

Si ricorda che, come stabilito dalla Normativa Nazionale e recepito dalla Regione Campania con Decreto n. 15/2007, l'uso off-label dei medicinali ricade sotto la diretta responsabilità del medico prescrittore, in termini clinici, e del Direttore Sanitario della struttura di riferimento, per quanto concerne l'autorizzazione della spesa a carico del SSR; esso precisa, inoltre, che: "i Direttori Sanitari delle strutture sanitarie sono Responsabili della rispondenza delle prescrizioni alle indicazioni terapeutiche registrate utilizzando, nell'ambito della propria autonomia gestionale, Nuclei di Verifica dell'Appropriatezza o altro organismo o modalità organizzativa ritenuta necessaria al raggiungimento ottimale di tale finalità".

7.5 Erogazione del farmaco da parte della Farmacia

L'espressione di un parere favorevole da parte della Direzione Sanitaria autorizza l'erogazione/somministrazione del farmaco.

L'acquisto e la consegna del farmaco vengono effettuati dal Servizio di Farmacia ospedaliera per i pazienti in regime di ricovero/DH/ambulatoriale, oppure dal Servizio Farmaceutico distrettuale per i pazienti domiciliari, a seguito dell'acquisizione del previsto Nulla Osta.


In particolare:

- ⇒ Il Servizio di Farmacia ospedaliera eroga il farmaco al paziente in regime di ricovero ordinario o day hospital e l'attribuzione della spesa è a carico dell'U.O. richiedente;
- ⇒ il Servizio Farmaceutico distrettuale eroga il farmaco direttamente al paziente per la terapia domiciliare.

7.6 Monitoraggio

La Farmacia Ospedaliera/Territoriale dovrà trasmettere a cadenza semestrale la rendicontazione dei trattamenti off-label autorizzati, come da modello Allegato 3, a mezzo e-mail all'indirizzo farmaceutica@aslsalerno.it.

Il Medico prescrittore invia al Servizio di Farmacia ospedaliera/territoriale una relazione clinica dettagliata in merito ai dati clinici di follow-up; quindi, esiti ed eventuali reazioni avverse della terapia, sulla base della tempistica definita in fase autorizzativa.

	PROCEDURA OPERATIVA	Documentazione:
		Dipartimento Farmaceutico
		Data emissione: 17/10/2022
		Edizione: 1
		Revisione: 0
		Data revisione: -- --
		Pag. 8 di 26

8. Farmaci C(nn)

Nel novembre 2012, con la conversione in legge del Decreto n. 158 del 13.09.2012, cosiddetto “Decreto Balduzzi”, è stata prevista una nuova categoria di farmaci: **i farmaci C(nn)**.

Si tratta di particolari categorie di medicinali (farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale, ospedalieri) già approvati da EMA (Agenzia europea per i medicinali), ma non ancora negoziati da AIFA (Agenzia italiana del farmaco) ai fini della rimborsabilità del Servizio Sanitario Nazionale. La norma ha stabilito che essi debbano essere autorizzati entro 60 giorni dalla data di pubblicazione dell’approvazione di EMA sulla Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea (GUUE) e “automaticamente collocati” e quindi disponibili al cittadino, in una nuova classe di farmaci: C(nn), dove “C” significa che il farmaco non è rimborsabile mentre “nn” sta per “non negoziato”.

La negoziazione del prezzo di rimborso (e, di conseguenza, anche della classe di rimborsabilità) può avvenire dopo, ammesso che il produttore decida di chiederne la rimborsabilità al SSN. Ciò garantisce di fatto l’accessibilità al farmaco; tuttavia, il costo è a totale carico del cittadino (essendo di fatto una classe C) oppure a carico dell’ospedale laddove valuti di poterne sostenere il costo, fino alla conclusione dell’iter di negoziazione.

Con la legge 98/2013 di conversione del “Decreto del Fare”, che prevede l’accelerazione dell’iter negoziale per tali categorie di farmaci particolari, è stato stabilito che l’iter negoziale debba concludersi entro 100 giorni.

Per Farmaco in classe C(nn) si intende, quindi, un farmaco **NON** rimborsabile dal SSN poiché il suo prezzo non è stato ancora negoziato; per tale motivo, la procedura di autorizzazione all’utilizzo e alla rendicontazione di un farmaco così classificato può essere assimilabile ad un utilizzo off-label in quanto extra-LEA.

Per i farmaci C(nn), ed in attesa della conclusione del percorso di negoziazione a livello centrale, la Commissione regionale del farmaco ha definito uno specifico percorso di valutazione caso per caso e ha deciso il non inserimento nel Prontuario Terapeutico Regionale fino al momento della riclassificazione da parte di AIFA.

Si è ritenuto opportuno inserire in appendice alla presente Procedura la “Regolamentazione di accesso ai farmaci C(nn) – Regione Campania” (*Allegato 4*) e la “Procedura di richiesta per l’utilizzo di farmaci C(nn) circolare Prot. 2019.0430257 del 08.07.2019 e relativa modulistica” (*Allegato 5*).



**Richiesta farmaci per indicazioni OFF-LABEL
(Legge n. 94 del 8/4/1998 e succ. mod.)**

Al Direttore Sanitario P.O./Direttore Responsabile D.S.

Al Responsabile del Servizio di Farmacia Ospedaliera/Servizio Farmaceutico Distrettuale

Il sottoscritto Dr _____ U.O. _____

Richiede per il paziente:

Cognome e nome o codice alfanumerico _____

Data e luogo di nascita _____

Codice Fiscale _____ ASL di residenza _____

Diagnosi:	
Malattia rara: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI (Indicare cod: _____)	
Dosaggio giornaliero:	Via di somministrazione:
Data prima somministrazione:	
Durata prevista del trattamento (max 1 mese per la prima richiesta, max 6 mesi dopo il primo follow-up):	
Data primo follow-up:	Richiesta N.: <i>se diversa dalla prima</i>

l'utilizzo del seguente medicinale:

principio attivo e/o denominazione del medicinale: _____

- fuori dall'indicazione terapeutica approvata (AIC)
- per un **dosaggio non autorizzato** nell'indicazione/i terapeutiche approvata (AIC)
- per **via di somministrazione non autorizzata** nell'indicazione/i terapeutiche approvata (AIC)

Motivazione per cui si intende usare il farmaco richiesto:

- non esistono farmaci registrati per questa indicazione
- esistono altri farmaci registrati per questa indicazione, ma non si possono usare perché

Precedenti trattamenti intrapresi per la patologia in oggetto (compilare solo per 1° prescrizione)

L'erogazione dovrebbe avvenire in regime

- ricovero day-hospital ambulatorio U.O.: _____
- domicilio

Altre informazioni a supporto della richiesta _____

Il richiedente ed il Responsabile U.O. dichiarano:

- ⇒ che trattasi di un caso singolo;
- ⇒ che trattasi di un caso senza alternative terapeutiche valide;
- ⇒ che il trattamento con il medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione, o via di somministrazione, o modalità di somministrazione, o di utilizzazione diversa da quella autorizzata avviene sotto propria diretta responsabilità in quanto si ritiene, 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;
- ⇒ che tale impiego è noto e supportato da studi clinici almeno di fase II apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si allega copia);
- ⇒ che si impegnano ad acquisire 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);

- ⇒ che non è stato possibile l'accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del D.M. 07.09.2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica";
- ⇒ che il farmaco non è presente in uno degli elenchi della L. 648/96;
- ⇒ che verrà fornita una relazione sull'andamento clinico del caso che descriva i risultati ottenuti rispetto a quelli attesi. Il richiedente ed il Responsabile U.O. si impegnano, inoltre, a fornire una relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso al Servizio di Farmacia Ospedaliera/Servizio Farmaceutico distrettuale ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari, a seconda del tipo di malattia e trattamento, con cadenza definita in fase autorizzativa;
- ⇒ esiti del follow-up, in caso di prescrizioni successive alla prima.

Il Medico Prescrittore e il Responsabile della UO dichiarano di essere consapevoli che il costo del trattamento sarà a carico del budget di reparto per i pazienti in regime di ricovero, DH, ambulatorio.

Data _____

Il Medico Prescrittore

Il Responsabile della U.O.

(timbro personale e firma)

(timbro personale e firma)

Documentazione da allegare alla domanda:

- copia della documentazione scientifica
- relazione dettagliata sul paziente che comprenda:
 - anagrafica paziente;
 - patologia;
 - altri trattamenti effettuati o eventuali controindicazioni ai trattamenti convenzionali;
 - farmaco da somministrare e piano di trattamento, con eventuali monitoraggi specifici;
 - rationale d'uso;
 - benefici attesi;
 - possibili effetti indesiderati;
 - esiti del follow-up;
 - esplicita assenza di valida alternativa terapeutica;
 - dichiarazione di acquisizione del consenso informato (da allegare in cartella);
 - assunzione di responsabilità del medico;
 - bibliografia a supporto.

Allegato 1B

Valorizzazione economica del trattamento off-label

A CURA DEL SERVIZIO DI FARMACIA OSPEDALIERA/TERRITORIALE:

MEDICINALE RICHIESTO: _____

COD. SIAC	Descrizione	COSTO UNITARIO *	QUANTITÀ PREVISTA	COSTO TOTALE PREVISTO

* con IVA

Valutata la relazione prodotta dal clinico e valorizzato il costo del trattamento, si esprime il seguente parere per quanto di competenza:

- favorevole all'erogazione del medicinale
- non favorevole all'erogazione del medicinale

motivazione: _____

Il Farmacista Dirigente

Data _____



Autorizzazione al trattamento off-label

A CURA DELLA DIREZIONE SANITARIA/DIREZIONE DISTRETTUALE:

La Direzione Sanitaria del P.O./Direzione del D.S. _____,

presa visione della relazione prodotta dal clinico e del parere espresso dal Servizio di Farmacia ospedaliera/territoriale, esprime parere:

favorevole all'erogazione del medicinale

non favorevole all'erogazione del medicinale

motivazione: _____

Direzione Sanitaria/Direzione distrettuale

Data _____

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto (nome e cognome) _____

Nato a _____ il ____/____/____

DICHIARO DI:

aver ricevuto informazioni chiare ed esaurienti:

- sulle **caratteristiche**
- sulle **alternative terapeutiche**
- sui **potenziali benefici**
- sugli **eventuali rischi e complicanze**

del **TRATTAMENTO** sopra specificato.

DICHIARO INOLTRE DI:

- aver compreso quanto mi è stato verbalmente detto,
- aver avuto l'opportunità di porre domande chiarificatrici e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- essere stato/a informato/a dei motivi che consigliano il **Trattamento proposto** e sulla qualità della mia vita in caso di rifiuto;
- aver avuto il tempo sufficiente per decidere;
- essere consapevole che la decisione di accettare il **Trattamento proposto** è volontaria e che posso ritirare il consenso in qualsiasi momento;
- essere stato/a informato/a che tutti i miei dati personali e di salute saranno trattati ai sensi del D.lgs 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali", come successivamente integrato e modificato;
- che per ogni problema o eventuali ulteriori informazioni dovrò rivolgermi a:

dr. _____ U.O. _____

Ospedale di _____, Tel. _____

Pertanto:

ACCONSENTO

NON ACCONSENTO

Data ____/____/____ **FIRMA del paziente** _____

Nome e cognome del Medico: _____

Data: _____

Firma del Medico _____

MODULO DI CONSENSO INFORMATO

IN CASO DI MINORI O DI SOGGETTI INCAPACI DI ESPRIMERE UN CONSENSO

Io sottoscritto (nome e cognome) _____

Nato a _____ il ____/____/____

In qualità di

GENITORE RAPPRESENTANTE LEGALE AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO

di (nome e cognome) _____

DICHIARO DI:

aver ricevuto informazioni chiare ed esaurienti:

- sulle **caratteristiche**
- sulle **alternative terapeutiche**
- sui **potenziali benefici**
- sugli **eventuali rischi e complicanze**

del **TRATTAMENTO sopra specificato**

DICHIARO INOLTRE DI:

- aver compreso quanto mi è stato verbalmente detto;
- aver avuto l'opportunità di porre domande chiarificatrici e di aver avuto risposte soddisfacenti;
- essere stato/a informato/a sui motivi che consigliano il **Trattamento proposto** e sulla qualità della vita della persona che rappresento in caso di rifiuto;
- aver avuto il tempo sufficiente per decidere;
- essere consapevole che la decisione di accettare il **Trattamento proposto** corrisponde al migliore interesse del mio/a rappresentato/a;
- essere stato/a informato/a che tutti i miei dati personali e di salute saranno trattati ai sensi del D. lgs 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali", come successivamente integrato e modificato;
- che per ogni ulteriore informazione dovrò rivolgermi a:

dr. _____ U.O. _____

Ospedale di _____, Tel. _____

Pertanto:

ACCONSENTO **NON ACCONSENTO**

Data _____

FIRMA del genitore/rappresentante legale/amministratore di sostegno _____

Nome e cognome del Medico: _____

Data: _____ Firma del Medico _____

A.S.L. SALERNO							
P.O./D.S.	medicinale	indicazione terapeutica	CP e Medico Prescrittore	Periodo di riferimento	n. assistiti trattati	conf. erogate	spesa sostenuta
TOTALE ASL							



*Giunta Regionale della Campania
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale*

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2019. 0430257 08/07/2019 10,28

Mitt. : 580486 Politica del farmaco e disposi...

Dest. : AI DIRETTORI GENERALI DELLE AR.SS.LL RR.OO.AR.OO.UU IR...

Classifica : 58.4. Fascicolo : 27 del 2019



rettori Generali
IO.,AA.OO.UU., AA.SS.LL.,IRCCS

Oggetto: Regolamentazione accesso ai farmaci C(nn) - Regione Campania

Si rimette, in allegato la procedura per la valutazione dei farmaci classe C(nn).

Si rappresenta che, le procedure di accesso alle terapie farmacologiche attivate ad oggi da parte delle Aziende Sanitarie autonomamente e, le relative facilitazioni economiche di acquisto concordate tra le parti, si dovranno ritenere efficaci fino alla disponibilità del farmaco da parte di SO.RE.SA. o delle Aziende Sanitarie autonomamente.

Il Dirigente UOD 06
Dott. Ugo Trama

Il Direttore Generale
Avv. Antonio Postiglione

PROCEDURA PER LA VALUTAZIONE DEI FARMACI CLASSE C(nn)

da parte della Commissione Regionale del Farmaco in Regione Campania

Premessa:

Come noto, il percorso di autorizzazione EMA ed il conseguente Mutuo Riconoscimento nel nostro Paese non avviene contemporaneamente alla contrattazione del prezzo da parte di AIFA, pertanto in attesa della valutazione ai fini della rimborsabilità (classe H, A, A-PHT, C) e delle condizioni negoziali (sconti, eventuali MEA, registri di monitoraggio, tetti di spesa, note limitative etc) definite dall'Agenzia, è stata istituita una nuova classe denominata **classe C non negoziata - C(nn)**.

L'Azienda titolare dell'AIC può decidere se commercializzare o meno il farmaco. Qualora decida di farlo, è tenuta a comunicare obbligatoriamente ad AIFA il prezzo ex-factory o, ove applicabile, il prezzo al pubblico del medicinale, che diviene così acquistabile.

In considerazione del fatto che, l'approvazione di nuovi medicinali da parte di EMA riguarda significativamente, per numero e per costi, la commercializzazione di farmaci onco-ematologici e farmaci per le malattie rare e che questi rappresentano una importante e potenziale opportunità di cura per queste patologie

Viste le ripetute sollecitazioni da parte di clinici, associazioni di pazienti e Aziende farmaceutiche

Il presente documento si pone l'obiettivo di fornire indicazioni uniformi alle Aziende Sanitarie Regionali per la valutazione dei medicinali di classe C(nn).

Sono esclusi dalla procedura di valutazione regionale, i farmaci C(nn) per i quali il titolare dell'AIC non abbia comunicato il prezzo e presentato ad AIFA domanda di diversa classificazione ai fini della rimborsabilità;

Sono inoltre esclusi i farmaci equivalenti commercializzati in classe C(nn).

Modalità operative:

Come da DCA 92/2011, si individua la Commissione Regionale del Farmaco (CRF), quale responsabile unico della procedura di valutazione dei medicinali di classe C(nn) per la Regione Campania.

Le istanze di valutazione potranno essere inviate alla CRF, c/o UOD 06 Politica del Farmaco e Dispositivi dq.04.farmaceutica@pec.regione.campania.it), da:

- Direzioni delle Aziende Sanitarie/Commissioni Prontuari Aziendali, per richieste di valutazione di singoli casi;
- Aziende Farmaceutiche, per progettualità a più larga scala e di interesse regionale;

In considerazione del fatto che l'uso dei farmaci C(nn) è assimilabile ad un uso "extra LEA" è opportuno che le istanze di valutazione vengano avanzate per singolo caso o per coorti definite e limitate di pazienti.

Le istanze dovranno essere supportate da relazione dettagliata dalla quale si evinca:

- patologia, farmaco che si intende somministrare, rationale d'uso, benefici attesi e possibili effetti indesiderati;
- nel caso di casi singoli, la particolarità del caso clinico e l'assenza di una valida alternativa terapeutica a carico del SSN per il caso specifico.

- nel caso di coorti di pazienti, l'identificazione dei criteri di eleggibilità al trattamento, la comparazione con le alternative terapeutiche e gli outcome prefissi come pure la presenza di un vantaggio economico rispetto all'alternativa a carico del SSN.

nel caso di malattie rare, la procedura di valutazione sarà condivisa con il Coordinamento Regionale MR.

La Commissione Regionale del Farmaco

Ricevute le istanze, la CRF definisce in via preliminare, il posizionamento terapeutico del farmaco verso i comparators (place in therapy) e valuta, secondo il Metodo Grade, la forza delle raccomandazioni all'utilizzo dei farmaci C(nn).

La valutazione avverrà in tempi brevi sia per non tardare a mettere a disposizione dei pazienti una potenziale risorsa terapeutica che per non sovrapporsi ai tempi di AIFA.

La CRF invierà alla Direzione Strategica dell'Azienda Sanitaria, il verbale di valutazione finale.

In ogni caso, sulla base della forza della raccomandazione all'utilizzo del farmaco C(nn) definita dalla CRF, la decisione finale e la responsabilità dell'utilizzo e della disponibilità del farmaco C(nn) resta in capo alla Direzione dell'Azienda Sanitaria.

La presente procedura ha come limite temporale la definizione della classe di rimborsabilità da parte di AIFA, successivamente alla quale la gestione del farmaco verrà ricondotta agli ordinari percorsi regionali ed aziendali.

Si ritiene che le valutazioni della CRF debbano avere la massima diffusione al fine di favorire l'uniformità di comportamento tra le Aziende Sanitarie Regionali e pertanto ogni valutazione della CRF sarà pubblicata sul sito regionale nella sessione PTOR.

Monitoraggio

Nel caso di richiesta da parte delle Aziende Sanitarie, la Direzione Strategica dovrà garantire il monitoraggio dell'eventuale utilizzo del farmaco, fino alla formalizzazione della procedura AIFA (prescrizione e somministrazione, eventuali ADR) nonché il monitoraggio della spesa sostenuta extra-LEA.

Qualora a seguito della definizione della rimborsabilità del farmaco da parte di AIFA, il paziente non rientri nelle casistiche di rimborsabilità, l'Azienda Sanitaria del centro prescrittore continuerà a farsi carico del caso anche per valutare la prosecuzione della terapia con alternative terapeutiche a carico SSR.

Il monitoraggio richiesto dovrà essere sovrapponibile alle modalità generalmente adottate da AIFA, ovvero dovrà essere identificato il medico prescrittore che, avendo la responsabilità della presa in carico del paziente e del suo monitoraggio clinico, relazionerà con periodicità trimestrale alla propria Direzione Strategica Aziendale circa gli esiti del trattamento.

Resta inteso che l'Azienda Sanitaria in cui opera il medico prescrittore garantirà la fornitura al paziente del farmaco C(nn) per tutta la durata del trattamento fino a rimborsabilità del farmaco da parte di AIFA, successivamente alla quale la gestione del farmaco verrà ricondotta agli ordinari percorsi regionali.

Ciascuna Azienda Sanitaria dovrà trasmettere alla UOD 06 Politica del Farmaco e Dispositivi Direzione Generale Salute del SSR Campania, al termine di ogni anno solare, le relazioni pervenute di cui al punto precedente integrate con il numero di confezioni dispensate e la spesa effettivamente sostenuta.

Nel caso di richiesta da parte delle Aziende farmaceutiche

La CRF, nel caso di coorti di pazienti, si riserva di valutare proposte di progettualità di utilizzo di farmaci C(nn) su scala regionale provenienti dalle Aziende Farmaceutiche, quando tali proposte abbiano il fine di identificare un bisogno epidemiologicamente rilevante.

La valutazione della CRF, basata sugli stessi criteri di inclusione della procedura sopra riportata, avrà come outcome anche la valutazione dell'impatto organizzativo ed economico. Pertanto le Aziende Farmaceutiche dovranno riportare nell'istanza di valutazione, il numero totale di pazienti da trattare, i centri da autorizzare al trattamento e per ognuno di essi il numero di trattamenti assegnati. Atteso che la spesa è interamente a carico della Regione in quanto analogamente agli altri farmaci di fascia C, viene esclusa dal calcolo della spesa ai fini del ripiano del pay-back a carico delle aziende farmaceutiche, si valuteranno solo cessioni con costi certi largamente inferiori a possibili prezzi contrattati AIFA.

La presente procedura ha come limite temporale la definizione della classe di rimborsabilità da parte di AIFA, successivamente alla quale la gestione del farmaco verrà ricondotta agli ordinari percorsi regionali ed aziendali.

Qualora a seguito della definizione della rimborsabilità del farmaco da parte di AIFA, i pazienti non rientrino nelle casistiche di rimborsabilità, l'Azienda Farmaceutica continuerà a farsi carico della cessione del farmaco fino a eventuale rivalutazione clinica.

Le Direzioni strategiche aderiranno ai progetti valutati dalla CRF accettando le condizioni della presente procedura e le indicazioni della stessa CRF.

In ogni caso, sulla base della forza della raccomandazione all'utilizzo del farmaco C(nn) definita dalla CRF, la decisione finale e la responsabilità dell'utilizzo e della disponibilità del farmaco C(nn) resta in capo alla Direzione dell'Azienda Sanitaria.

Inoltre come nel caso precedente sarà indispensabile il monitoraggio dell'utilizzo del farmaco C(nn).

Il monitoraggio richiesto dovrà essere sovrapponibile alle modalità generalmente adottate da AIFA, ovvero dovrà essere identificato il medico prescrittore che avendo la responsabilità della presa in carico del paziente e del suo monitoraggio clinico relazionerà con periodicità trimestrale alla propria Direzione Strategica Aziendale circa esiti del trattamento.

Resta inteso che la fornitura al paziente del farmaco C(nn) resta in capo all'Azienda Sanitaria del medico prescrittore per tutta la durata del trattamento fino a rimborsabilità del farmaco da parte di AIFA, successivamente alla quale la gestione del farmaco verrà ricondotta agli ordinari percorsi regionali.

Ciascuna Azienda Sanitaria dovrà trasmettere alla UOD 06 Politica del Farmaco e Dispositivi Direzione Generale Salute del SSR Campania, al termine di ogni anno solare, le relazioni pervenute di cui al punto precedente integrate con il numero di confezioni dispensate e la spesa effettivamente sostenuta.



Giunta Regionale della Campania
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale
UOD 06 Politica del farmaco e dispositivi

REGIONE CAMPANIA
Prot. 2019. 0717321 26/11/2019 12,49
Mitt. : 500406 Politica del farmaco e dispositi...
Dest. : AI DIRETTORI GENERALE DELLE AR.SS.LL. DELLA REGIONE CAM...
Classifica : 50.4. Fascicolo : 19 del 2019



AI Direttori Generali delle Aziende Sanitarie
e, per il loro tramite
Ai Direttori Sanitari
Ai Responsabili dei Centri Prescrittori
Ai Responsabili delle Farmacie Ospedaliere
Ai Responsabili dei Servizi Farmaceutici ASL
della Campania
Al Responsabile Regionale SANIARP
Al Responsabile del Centro di riferimento
regionale di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia
Al Direttore Generale
di SORESA spa

LORO SEDI

Oggetto: procedura di richiesta per l'utilizzo di farmaci C(nn) circolare prot.2019.0430257 del 08.07.2019 e relativa modulistica

Facendo seguito alla circolare in oggetto, che ad ogni buon fine si allega, ed al fine di dare un maggior dettaglio e semplificazione al percorso di utilizzazione del farmaco in fase di negoziazione in AIFA, si trasmette la modulistica da compilare per le richieste di utilizzo di Farmaci autorizzati in fascia C(nn), che, come previsto dalla citata circolare, possono partire da Aziende Sanitarie Pubbliche o Aziende farmaceutiche.

Tutti i campi dei modelli forniti dovranno essere debitamente compilati, modelli incompleti non saranno sottoposti a valutazione, essi vanno indirizzati alla pec: dg04.farmaceutica@pec.regione.campania.it a partire dal 01.12.2019, i suddetti modelli in formato word saranno reperibili anche nel *home page* Regione Campania alla sezione :

- Sanità/informazioni di servizio/PTOR/Farmaci C(nn) o sul link:

<http://www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/ptor-prontuario-terapeutico-ospedaliero-regionale/ptor-prontuario-terapeutico-ospedaliero-regionale>;

dove già si trovano i pareri espressi ad oggi dalla Commissione DCA 92/2011.

Le richieste vanno riportate esclusivamente su carta intestata del richiedente e devono contenere in allegato tutta la documentazione prevista in formato *pdf* non modificabile inclusi i form di richiesta non sarà ammessa integrazione di documentazione successiva.

Data la particolare caratteristica di urgenza dei giudizi in questo specifico campo della farmaceutica, le richieste di farmaci C(nn) verranno valutate dalla Commissione per via telematica con la massima sollecitudine del caso ed in ordine cronologico di arrivo al protocollo della UOD 06, inoltre, si precisa che i pareri favorevoli sono espressi per singola richiesta, per singolo principio attivo e sono specifici per ciascuna Azienda Sanitaria richiedente. In altre parole, il parere già presente per un'Azienda Sanitaria non può essere inteso trasferito automaticamente ad altre Aziende.

Allegati

- Circolare prot.2019.0430257 del 08.07.2019 "Regolamentazione di accesso ai farmaci C(nn)
- Modello 1: richiesta valutazione Farmaco classe C(nn) Azienda Sanitaria caso singolo
- Modello 2 richiesta valutazione Farmaco classe C(nn) Azienda Farmaceutica;

I Funzionario

Dott. F. Fiorentino



Il Dirigente della UOD 06
Dott. U. Trama



Farmaco	
Principio attivo	
ATC	

Dettagli del richiedente

Azienda Farmaceutica		
Azienda Sanitaria		
Direttore Generale	Nome:	Cognome:
Direttore Sanitario	Nome:	Cognome:

Dettagli richiesta (campi obbligatori *)

Determina AIFA pubblicata su G.U. di classificazione ai fini della rimborsabilità in classe C(nn) * Da allegare alla presente	Determina n. _____ del _____ Pubblicata su GU n. _____ del _____
---	---

Patologia* Come da determina C(nn)	
--	--

Razionale d'uso* Comprensiva di offerta economica	
---	--

Breve descrizione della coorte di pz*	
--	--

Criteri di eleggibilità*	
-----------------------------	--

Assenza alternativa terapeutica a carico SSN*	
---	--

Risultati attesi (outcomes)* riportati in letteratura	
--	--

Comparazione con alternativa terapeutica a carico SSN*	
---	--

Altri documenti (campi non obbligatori)

Descrizione allegati - Studi clinici	
---	--

Comunicazioni alla commissione	
-----------------------------------	--

Luogo e data _____

Legale rappresentante Azienda Farmaceutica _____ Firma _____

Da stampare su carta intesta Aziendale ed inviare a mezzo pec compilata in tutte le parti obbligatorie * , firmata dal legale rappresentante o suo delegato e timbrata a : dgo4.farmaceutica@pec.regione.campania.it

Farmaco	
Principio attivo	
ATC	

Dettagli del richiedente

Azienda Sanitaria		
Direttore Generale	nome:	cognome:
Direttore Sanitario	nome	cognome:

Dettagli richiesta (campi obbligatori *)

Determina AIFA pubblicata su G.U. di classificazione ai fini della rimborsabilità in classe C(nn) * Da allegare alla presente	Determina n. _____ del _____
	Pubblicata su GU n. ____ del _____
Patologia* Come da determina C(nn)	

Razionale d'uso comprensiva di offerta economica	
---	--

Particolarità del caso clinico	
---	--

Assenza alternativa terapeutica a carico SSN	
---	--

Benefici attesi	
------------------------	--

Altri documenti (campi non obbligatori)

Descrizione allegati - Studi clinici	
---	--

Modello 1: richiesta valutazione Farmaco classe C(II) Azienda Sanitaria caso singolo Circolare n. 2019.0430257 del 08.07.2019 e s.m.i.

Comunicazioni alla commissione	
-----------------------------------	--

Napoli: _____ Direttore Generale e/o Direttore Sanitario _____

***Da stampare su carta intesta Azienda Sanitaria ed inviare a mezzo pec
compilata in tutte le parti obbligatorie , firmata e timbrata a :***

dgo4.farmaceutica@pec.regione.campania.it