

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica
Servizio 7 - Farmaceutica
Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. 20794

del 26.04.2021

OGGETTO: Gestione dei farmaci non presenti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero - Territoriale della Regione Siciliana o utilizzati al di fuori delle indicazioni autorizzate

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie
Agli Ordini Provinciali dei Medici
Agli Ordini Provinciali dei Farmacisti
Ai Responsabili Aziendali di Farmacovigilanza
Ai Referenti per l'Appropriatezza prescrittiva
di cui al D.D.G. n. 326/2021
Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie
A Federfarma Sicilia
Ad Assofarm
LORO SEDI

Facendo seguito a richieste di chiarimenti pervenute da alcune Aziende Sanitarie appare utile richiamare quanto disposto dallo scrivente Dipartimento in merito alle modalità di gestione di farmaci non inseriti nel Prontuario Terapeutico Ospedaliero - Territoriale della Regione Siciliana (PTORS) o utilizzati al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate (*off-label*).

Com'è noto, il PTORS è da applicarsi in modo vincolante dalle Aziende Sanitarie della Regione per le forniture di prodotti farmaceutici. I principi attivi in esso contenuti devono essere utilizzati nel rispetto delle indicazioni autorizzate, delle limitazioni previste e, laddove previsto da specifici provvedimenti regionali, unicamente da parte dei Centri individuati dalla Regione.

I Medici che operano presso Strutture sanitarie pubbliche e/o private accreditate nonché gli Specialisti convenzionati con il S.S.R. non possono pertanto prescrivere e/o impiegare farmaci non inclusi nel PTORS, ad eccezione delle condizioni di cui all'articolo 3 del D.A. n. 682/2020 recante l'ultimo aggiornamento del Prontuario. Il citato articolo dispone: "*La prescrizione, e l'eventuale impiego, di un farmaco non ancora incluso in PTORS deve rappresentare condizione eccezionale e limitata ai casi in cui non esiste una valida alternativa terapeutica rimborsabile dal SSN. In tal*

caso, la richiesta nominale per il singolo paziente, firmata dal Responsabile dell'Unità Operativa o, in sua assenza, dal Dirigente Medico che ne fa le veci, con le generalità del paziente, il numero di cartella clinica e la motivazione del giudizio di indispensabilità e di insostituibilità, dovrà essere inviata alla Direzione Sanitaria per l'eventuale autorizzazione. I Costi di tali trattamenti non potranno essere posti in compensazione economica.”

A tal proposito, si ritiene utile riportare anche le disposizioni concernenti i casi in cui un medicinale è stato regolarmente inserito nel PTORS **ma non ancora aggiudicato dalla Centrale Unica di Committenza (CUC) della Regione.**

In tali fattispecie, ai sensi di quanto disposto nell'allegato al D.A. n. 1611 del 25/07/2019 e s.m.i., si ribadisce che i farmaci si considerano inseriti in Prontuario solo al momento dell'assegnazione del Codice Identificativo Gara (CIG) da parte della CUC.

Per quanto concerne invece le situazioni in cui il farmaco non sia ancora stato inserito nel PTORS in quanto classificato in fascia **C (nn)**, si rappresenta quanto segue.

Per i medicinali che hanno ottenuto dalla Comunità Europea l'autorizzazione alla commercializzazione su parere favorevole dell'*European Medicine Agency* (EMA), ma che sono in attesa della valutazione, ai fini della rimborsabilità, da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è stata istituita la cosiddetta classe C (nn), ossia classe C non negoziata.

La collocazione di un farmaco in classe C (nn) è sancita dalla pubblicazione del relativo provvedimento nella GURI che riporta la/e confezione/i autorizzata/e ed il relativo regime di dispensazione. Tuttavia tali prodotti, non essendo ancora stati valutati dalla Commissione Prezzi e Rimborsi (CPR) dell'AIFA, rappresentano un “*extra LEA*” e, conseguentemente, non sono rimborsabili dal S.S.N..

Al momento della loro riclassificazione da parte dell'Agenzia regolatoria nazionale, eventuali trattamenti già iniziati potrebbero non soddisfare i criteri di eleggibilità stabiliti dall'AIFA nella determina di rimborsabilità e, pertanto, il costo per il proseguo di tali trattamenti non potrà essere a carico del S.S.N..

Inoltre, in fase di valutazione di un medicinale per l'inclusione nel PTORS i Centri individuati dalla Regione, ai sensi del D.A. n. 314/2016, potrebbero essere diversi da quelli che hanno già avviato l'uso di questi medicinali nel periodo di classificazione in C (nn), comportando notevoli disagi per il paziente che, se eleggibile, potrebbe dovere cambiare il Centro di cura per continuare la terapia.

Per le motivazioni sopra esposte, lo scrivente Dipartimento ha più volte ribadito alle Aziende Sanitarie, in occasione di proposte avanzate dalle Ditte Farmaceutiche, l'esistenza di criticità che rendono non consigliabile l'approvazione di offerte commerciali (es. farmaci offerti a 1 euro) proposte per utilizzare tali medicinali durante la fase in cui risultano ancora in fascia C non negoziata.

Si evidenzia inoltre che terapie farmacologiche iniziate ad un costo simbolico (es. 1 euro), dopo la negoziazione dalla CPR dell'AIFA diventano molto onerose, soprattutto se paragonate a trattamenti che potrebbero essere avviati, a parità di indicazione terapeutica, con medicinali a minor costo quali i cosiddetti *biosimilari*.

Appare altresì utile richiamare brevemente gli aspetti regolatori inerenti il c.d. uso *off-label*, cioè l'utilizzo di un farmaco al di fuori delle indicazioni autorizzate e/o con posologia e/o via di somministrazione diversa da quelle previste dalla scheda tecnica del medicinale approvata dall'AIFA.

Come stabilito dall'art. 1 comma 796 lettera z) della L. n. 296/2006, le suddette terapie non possono essere impiegate in maniera generalizzata ed indiscriminata, ma richiedono un'attenta valutazione, specifica per singolo caso, che attesti la reale assenza di valida alternativa terapeutica che ne giustifichi il ricorso pur in assenza di formale riconoscimento da parte delle Agenzie regolatorie.

In Sicilia, l'uso *off-label* è disciplinato dal D.D.G. n. 2679/2009 recante “*Modalità operative per l'impiego ed erogazione dei medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (off-label) per casi specifici*”.

Il suddetto Decreto, cui si rimanda per una puntuale applicazione delle procedure vigenti, dispone che, qualora la proposta di prescrizione *off-label*, per uno specifico caso, sia effettuata da un Clinico di una Azienda Sanitaria della Regione, lo stesso inoltri una relazione al Direttore Sanitario della propria Azienda, comprensiva di tutti gli elementi a supporto della scelta terapeutica operata. I costi relativi ai trattamenti farmacologici *off-label* autorizzati dalla Direzione Sanitaria sono a carico della Struttura presso la quale opera il Clinico che ha proposto il trattamento. La distribuzione del medicinale avviene in forma diretta da parte della medesima Azienda Sanitaria.

Nei casi in cui l'AIFA, con una propria determinazione, stabilisce l'inserimento di un farmaco nell'elenco dei medicinali erogabili ai sensi della **L. 648/1996**, il prodotto sarà erogabile a carico del S.S.N..

L'Agenzia adotta tale provvedimento quando non esiste un'alternativa terapeutica valida:

- per medicinali innovativi autorizzati in altri Stati, ma non in Italia;
- per medicinali non ancora autorizzati, ma in corso di sperimentazione clinica;
- per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

In tutti questi casi è necessaria l'esistenza di studi conclusi almeno di fase II che dimostrino un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile a supporto dell'indicazione richiesta.

In presenza di una alternativa terapeutica valida un medicinale può essere erogabile a carico del S.S.N. ai sensi della L. 648/96 qualora sia impiegato per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della

comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza (Art. 3 Legge 79/2014).

Ulteriori informazioni inerenti le disposizioni di cui alla citata Legge (es. adempimenti del prescrittore sul monitoraggio clinico) sono disponibili al seguente link:
<https://www.aifa.gov.it/legge-648-96>

Si precisa infine che i farmaci prescritti ai sensi della L.648/96 devono essere dispensati direttamente dalle Aziende Sanitarie.

Si chiede di dare massima diffusione della presente con particolare riferimento a tutti gli Operatori Sanitari interessati.

Il Dirigente del CRFV

Dr.ssa Claudia Minore



Il Responsabile del Servizio 7

Dr. Pasquale Cananzi

Il Dirigente Generale

Ing. Mario La Rocca

