

## Rispettare le indicazioni autorizzate

Più volte, nel *Bollettino d'Informazione sui Farmaci* (v. 1-2/99:35-9; 4/00:43-4) è stato ricordato ai lettori che le indicazioni terapeutiche di un medicinale, così come la posologia, le modalità di somministrazione, le controindicazioni, le avvertenze, ed altri elementi necessari per assicurarne un impiego efficace e sicuro, sono fissati da enti regolatori dopo approfondita valutazione dei dati disponibili, di norma originati da studi clinici in precedenza attuati e dal monitoraggio post-marketing. Tali elementi sono riportati nella scheda tecnica e nel foglietto illustrativo del medicinale, approvati con decreto di registrazione del Ministero della Salute.

È stato anche ricordato che se un medico, nel prescrivere un medicinale, non si attiene alle indicazioni terapeutiche, si assume la piena responsabilità, anche penale, di qualsiasi effetto indesiderato derivasse al paziente.

Di una vicenda connessa a un grave evento insorto in una paziente, entrata in coma in seguito a utilizzo d'insulina al di fuori delle indicazioni autorizzate, si è occupato il Tribunale ordinario di Milano con la sentenza di Sezione 10<sup>a</sup> Penale del 21/07/2000. Un medico aveva prescritto il trattamento insulinico a scopo antiabortivo a una donna gravida non diabetica, che aveva già avuto due aborti spontanei. L'insulina, a parere del curante, abbassando la glicemia, avrebbe esercitato un effetto favorevole nei confronti dell'embrione. La donna era entrata in coma ipoglicemico riportando lesioni neurologiche.

Il tribunale ha ritenuto il prescrittore responsabile di lesioni volontarie (dolose), condannandolo alla pena di quattro mesi e mezzo di reclusione, al risarcimento del danno in favore della parte civile e al pagamento delle spese processuali.

Nel formulare la sentenza, il Tribunale è entrato anche nel merito di alcuni principi ai quali si deve ispirare ogni trattamento curativo, soffermandosi in particolare sulla libertà prescrittiva del medico secondo l'interpretazione datane dalla Federazione Nazionale Ordine dei Medici (art. 12 Codice Deontologico).

Nella sentenza si afferma che è consentito ad ogni medico "prescrivere farmaci off-label, cioè al di fuori delle indicazioni autorizzate e riportate nel foglietto illustrativo, purché tali farmaci siano nella Farmacopea e vi sia il consenso informato del paziente. La norma, nel riconoscere al medico piena autonomia, da intendersi come indipendenza di giudizio e di pensiero e non certo

*come libertà totale di azione, fissa subito i limiti entro cui tale autonomia deve esercitarsi. In particolare, ogni prescrizione ed ogni trattamento terapeutico devono ispirarsi ad aggiornate e documentate acquisizioni scientifiche e all'osservanza del rapporto rischio-beneficio. Qualora poi si tratti di terapie nuove che, cioè, non hanno ancora ricevuto un'approvazione ufficiale, il ricorso ad esse è riservato all'ambito della sperimentazione clinica e soggetta alla relativa disciplina."*

Con l'occasione, si vuole ricordare che l'utilizzo di un farmaco per indicazioni o modalità d'impiego non autorizzate è possibile nel rispetto di alcune norme, che brevemente si riportano.

Secondo il comma 2 dell'art. 3 del D.L. 17 febbraio 1998 n. 23, coordinato con la Legge di conversione 8 aprile 1998 n. 94, "in singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale".

In nessun caso, tuttavia, il ricorso del medico a tale modalità prescrittiva può costituire riconoscimento del diritto del paziente alla erogazione di medicinali a carico del SSN.

Una seconda modalità per poter utilizzare un medicinale per un'indicazione non autorizzata è quella prevista dal D.L. 21 ottobre 1996 n. 536, convertito dalla L. 23 dicembre 1996 n. 648 e successivi aggiornamenti.

L'art. 1, comma 4, di tale Legge prevede che "qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del SSN i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri stati ma non sul territorio nazionale; i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica; i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata".

L'autorizzazione all'impiego (e alla rimborsabilità) di un medicinale in una delle condizioni sopra riporta-

te è concessa dalla CUF dopo valutazione di una richiesta supportata da “una relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l’assenza di una valida alternativa terapeutica; la descrizione del piano terapeutico proposto; i dati indicativi sul costo del trattamento; ....., la documentazione disponibile, quale: pubblicazioni scientifiche, risultati di studi clinici ....., informazioni concernenti sperimentazioni cliniche ancora in corso”.

Va ricordato che la prescrizione di tali medicinali richie-

de come *condizione necessaria* il consenso informato scritto del paziente, dal quale risulti che lo stesso è consapevole della incompletezza dei dati relativi alla sicurezza ed efficacia del medicinale per l’indicazione proposta.

Successivamente all’autorizzazione è previsto che tali medicinali siano inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla CUF. L’elenco aggiornato dei medicinali inclusi in tale elenco e la normativa di riferimento sono disponibili alla pagina <http://www.sanita.it/farmaci/notizie/notizie.asp>. ▲

## Nuove modalità di prescrizione dei farmaci stupefacenti nel trattamento del dolore severo

La legge 8 febbraio 2001, n. 12 (GU n. 41 del 19 febbraio 2001), concernente “norme per agevolare l’impiego dei farmaci analgesici oppiacei nella terapia del dolore”, integra e modifica il testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza (DPR n. 309/1990).

Attraverso questa legge si è voluto assicurare un più efficace trattamento del dolore (e della sofferenza) nei malati terminali e in quelli affetti da dolore severo che non rispondono ai comuni trattamenti antalgici, così come dettano le linee guida dell’Organizzazione Mondiale della Sanità. A tal scopo, per garantire un accesso più facile ai farmaci analgesici oppiacei e per facilitare l’atto della prescrizione da parte del medico a tali pazienti, uno degli elementi fondamentali ed innovativi della legge n.12/2001 è stata la predisposizione di un nuovo ricettario per le seguenti sostanze stupefacenti (e riportate nell’allegato III-bis della stessa legge): *Buprenorfina; Codeina; Dii-drocodeina; Fentanyl; Idrocodone; Metadone; Morfina; Ossicodone; Ossimorfone; Idromorfone*<sup>1</sup>.

Le principali novità, che riguardano il nuovo ricettario e le modalità di prescrizione dei 10 principi attivi sopra citati quando trovano indicazione nel trattamento del dolore grave dovuto a cancro o ad altra patologia degenerativa, sono così riassumibili:

- È possibile prescrivere con ogni ricetta *sino a due farmaci o due dosaggi diversi dello stesso farmaco*.
- Con ogni ricetta può essere prescritta una terapia per un periodo non superiore a 30 giorni. La posologia indicata deve comportare che l’assunzione dei medicinali prescritti sia completata entro trenta giorni. Fatti salvi i casi in cui è necessario adeguare la terapia, la prescrizione non può essere

ripetuta prima del completamento della terapia indicata con la precedente prescrizione.

- La ricetta ha *validità di trenta giorni*, escluso quello di emissione.
- *Il ricettario* è in triplice copia *autocopiante*: si dovrà così compilare una sola volta la ricetta per ogni prescrizione. Per le prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) il medico rilascia all’assistito la ricetta originale e la copia per il SSN; per le prescrizioni non a carico del SSN o veterinarie il medico rilascia solo la ricetta originale. La ricetta risulterà firmata dal medico o dal veterinario in originale sulla prima pagina e in copia sulle altre. Il medico o il veterinario conserverà le copie non rilasciate all’assistito, per sei mesi e quindi provvederà alla loro distruzione nel rispetto delle norme sulla riservatezza dei dati personali.
- La stampa del ricettario è effettuata a cura dell’Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. *Le aziende sanitarie locali provvederanno alla distribuzione del ricettario* ai medici e ai veterinari operanti nel territorio di competenza, in ragione del fabbisogno preventivato dagli stessi.

Il Ministero della Salute, con decreto del 24 maggio 2001 (GU n.133 dell’11 Giugno 2001), ha stabilito il modello delle ricette idonee alla prescrizione dei farmaci di cui all’allegato III-bis (v. Figura 1) ed ha dettato precise norme da rispettare nella loro compilazione a cui si rimanda per ulteriori approfondimenti.

Con nota del 26 giugno dell’Ufficio Centrale Stupefacenti sono state fornite alcune precisazioni al fine di chiarire agli operatori sanitari e a quelli preposti ai controlli e alla vigilanza, eventuali dubbi interpretativi riguardo la legge 12/2001. Relativamente a tale nota, si

<sup>1</sup> L’elenco di tali farmaci può essere modificato con decreto del Ministro della Salute emanato, in conformità a nuove disposizioni di modifica della disciplina comunitaria, sentiti l’Istituto Superiore di Sanità e il Consiglio superiore di Sanità, per l’inserimento di nuovi farmaci contenenti le sostanze di cui alle tabelle I, II e III previste dall’articolo 14 del del DPR 309/90 aventi una comprovata azione narcotico-analgésica.