

REGIONE CALABRIA
Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

**REVISIONE CIRCOLARE N. 1361/2010 LINEE GUIDA GESTIONE
PRONTUARIO TERAPEUTICO AZIENDALE (PTA) E
FUNZIONAMENTO DELLA COMMISSIONE TERAPEUTICA
AZIENDALE DEL FARMACO (CAF)**

La Commissione Aziendale del Farmaco (CAF) è una commissione tecnico-scientifica istituita dal Direttore Generale a supporto delle scelte che riguardano l'utilizzo/gestione dei farmaci in ambito Aziendale.

La CAF si occupa:

- dell'aggiornamento del "Prontuario Terapeutico Aziendale" (PTA);
- delle indicazioni di appropriatezza sull'uso dei farmaci;
- della definizione di modalità e tempi per garantire la massima diffusione delle informazioni e delle decisioni assunte, presso i professionisti sanitari dell'Azienda.

L'ambito di competenza della CAF riguarda:

- farmaci registrati in Italia e relative indicazioni;
- farmaci non registrati in Italia, ma registrati all'estero;
- farmaci richiesti per indicazioni terapeutiche non autorizzate né in Italia né all'estero, il cui impiego è disciplinato da normativa nazionale e regionale.

Il Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera/Ospedaliera-Universitaria/Sanitaria, ha l'obbligo di comunicare al Servizio Politica del Farmaco Dipartimento Tutela della Salute, il calendario annuale delle riunioni della CAF ed eventuali modifiche formalizzate della composizione della stessa; ha altresì l'obbligo di comunicare trimestralmente il numero delle riunioni effettuate, le azioni messe in campo per monitorare gli andamenti prescrittivi aziendali anche in ottemperanza alle disposizioni regionali (DPGR, DCA, Decreti Dirigenziali, Circolari ecc).

Il PTA è concepito come:

- una selezione critica di farmaci, **estrapolati dal PTR**, da utilizzare sia nell'ambito del ricovero ospedaliero che nella continuità assistenziale, con l'obiettivo di coprire tutte le patologie cliniche rilevanti.
- è uno strumento fondamentale per il governo clinico e per l'attuazione di una politica del farmaco aziendale intesa come coniugazione delle opzioni terapeutiche disponibili con sicurezza d'uso e sostenibilità economica.
- viene elaborato e aggiornato dalla CAF assumendo come riferimento il Prontuario Terapeutico Regionale (PTR) effettuando una selezione delle formulazioni farmaceutiche adattata alle esigenze ospedaliere e territoriali aziendali e vagliando, altresì, le richieste di inserimento/aggiornamento inoltrate

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Buccarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

dai Medici e professionisti dell'Azienda. Questi utilizzano a tale scopo modello appositamente predisposto (Allegato A).

Gli aggiornamenti del PTA sono semestrali e possono prevedere l'esclusione/sostituzione/inserimento di principi attivi, in base a normative cogenti, raccomandazioni di sicurezza d'uso, significativa riduzione dell'uso nella pratica clinica.

COSTITUZIONE PTA e VALUTAZIONI

La CAF per la definizione ed aggiornamento del PTA deve adottare i seguenti criteri e principi fondamentali:

- a. valutazione delle esigenze locali;
- b. selezione di un più ristretto numero dei farmaci tra quelli presenti nel PTR sulla base degli studi clinici disponibili, con particolare riguardo a quelli di confronto diretto e con end-point clinicamente rilevanti;
- c. definizione dell'ambito/situazione clinico-terapeutico previsto per l'utilizzo dei nuovi farmaci richiesti rispetto al trattamento di riferimento per le indicazioni in uso (1[^]-2[^]-3[^]...scelta);
- d. valutazione dell'impatto economico dell'inserimento di nuovi farmaci in PTA, rispetto alle patologie da trattare ed ai volumi di impiego previsti;

FARMACI INNOVATIVI

La CAF non effettua valutazioni per i farmaci inseriti da AIFA nella lista degli "innovativi", tali farmaci sono inseriti in PTR secondo quanto previsto dall'Art.10 del DLgs 158/2012; resta comunque obbligatoria, da parte dei clinici che intendano utilizzarli, la comunicazione alla CAF della valutazione di Budget Impact sulla previsione d'uso, ai fini di un'adeguata programmazione aziendale e regionale. Successivamente la CAF provvederà alla trasmissione dei dati di programmazione al Dipartimento Tutela Salute.

COMPOSIZIONE DELLA CAF:

La CAF dovrà prevedere almeno:

- Direttore Medico di Presidio (o suo delegato permanente)
- Direttore di Farmacia (o suo delegato permanente)
- 2 Clinici di area medica
- 2 Clinico di area chirurgica
- 1 Infettivologo
- Farmacologo

Il Direttore Generale adotta provvedimento formale per la nomina e lo trasmette al Dipartimento Tutela della Salute.

PARERI

La CAF, in sede di riunione plenaria, valuta le proposte pervenute dai clinici di inserimento di farmaci già presenti in PTR ed esprime i seguenti pareri che devono essere sempre e comunque motivati:

- Inserimento in PTA;
- Non inserimento in PTA;
- Inserimento in PTA con restrizione d'impiego;
- Inserimento in PTA subordinato alla definizione di schede di follow up/monitoraggio, e/o raccomandazioni validate e approvate dalla Commissione, per un corretto utilizzo/monitoraggio dei farmaci proposti;

Sospensione del parere con richiesta di approfondimenti e/o ulteriore documentazione;

FUNZIONAMENTO

La CAF si riunisce secondo un calendario definito annualmente.

Il Presidente ha facoltà di convocare incontri straordinari qualora ne ravvisi la necessità.

Le riunioni sono valide se è presente metà più uno dei Componenti, includendo nel computo del numero legale gli assenti giustificati. Le decisioni sono assunte dai presenti con votazione a maggioranza assoluta (50%+1).

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Bucciarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

In caso di parità, il voto del Presidente vale il doppio.

La CAF esamina le richieste d'inserimento di nuovi farmaci pervenute da parte dei clinici aziendali che dovranno essere attentamente analizzate e valutate soprattutto dal punto di vista clinico-terapeutico e farmaco economico.

Le richieste di farmaci non presenti nel PTR, successivamente alla valutazione Aziendale, dovranno essere trasmesse alla Segreteria del PTR Regionale con relazione dettagliata per il definitivo parere.

La CAF trasmette, attraverso la Direzione Generale, semestralmente al Dipartimento Tutela della Salute il Prontuario Aziendale aggiornato.

Segreteria CAF

Presso ogni Azienda deve essere **formalmente** costituita una Segreteria Tecnico Scientifica della CAF, la cui composizione deve essere comunicata al Dipartimento Tutela Salute.

La Segreteria ha il compito di:

- valutare la completezza della documentazione presentata dai clinici
- acquisire dal richiedente le informazioni mancanti
- predisporre le "schede di valutazione" dei farmaci per le riunioni della CAF
- redigere i verbali delle sedute
- predisporre gli atti formali per l'adozione/modifica del PTA
- assicurare la massima diffusione delle informazioni e delle decisioni assunte in sede di CAF
- inviare le valutazioni e decisioni assunte dalla CAF, opportunamente motivate, al Servizio Politica del Farmaco del Dipartimento Tutela della Salute - Regione Calabria, presso cui è istituita la Segreteria della Commissione Terapeutica Regionale del Farmaco.

VALUTAZIONI ECONOMICHE

Nel confronto di diverse opzioni terapeutiche, a parità di efficacia clinica e di sicurezza si terrà conto del minor costo per ciclo terapeutico. La valutazione economica finalizzata all'inserimento in PTA di un medicinale che interessa patologie croniche deve considerare, oltre agli elementi citati, anche l'impatto che tale scelta potrebbe avere sulla prescrizione/spesa convenzionata territoriale; similmente tale valutazione economica sarà effettuata dalle CAF delle AO/AOU per farmaci H che, dopo il 1° ciclo, potrebbero essere erogate dalle ASP di residenza dei pazienti. In tal caso è indispensabile che venga concordato tra Ospedale e Territorio un percorso condiviso che tenga conto anche delle ricadute economiche.

MONITORAGGIO DELL'ANDAMENTO DEI CONSUMI, VIGILANZA SUL RISPETTO DEL PTA IN AMBITO AZIENDALE.

La CAF svolge attività di vigilanza sul rispetto del PTA in ambito Aziendale avvalendosi dell'analisi dei consumi dei farmaci.

In relazione all'applicazione dei criteri di selezione della casistica da trattare e delle stime formulate, la CAF esegue un costante monitoraggio dell'impiego interno dei farmaci attraverso la produzione periodica di rapporti da inviare alla Commissione Terapeutica Regionale che pongano in evidenza i locali ambiti di utilizzo ed il confronto con raccomandazioni e/o indirizzi regionali laddove esistenti.

FARMACOVIGILANZA E GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

La CAF collabora con gli Uffici Aziendali di Farmacovigilanza (UAF), attraverso:

- la raccolta e la trasmissione all'UAF di competenza di informazioni utili all'aggiornamento relativo al beneficio/rischio degli interventi farmacologici, con particolare riferimento ad aree terapeutiche particolarmente critiche ed esposte a rischio.
- sviluppo di attività in tema di Farmacovigilanza attiva

CONTINUITA' TERAPEUTICA OSPEDALE TERRITORIO

Per la Continuità terapeutica Ospedale Territorio le Aziende Ospedaliere e Sanitarie anche attraverso le CAF individueranno percorsi condivisi ospedale territorio che assicurino la presa in carico terapeutica del paziente; si precisa che non potranno essere effettuate da parte del clinico prescrizioni di farmaci senza preventiva programmazione e comunicazione alla farmacia territoriale di riferimento del paziente.

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Buccarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

PROCEDURA RICHIESTA DI INSERIMENTO DI FARMACI NON INSERITI IN PRONTUARIO TERAPEUTICO AZIENDALE/REGIONALE (PTA/PTR)

In quanto strumento di governo clinico, il PTR assume natura giuridica VINCOLANTE per l'operatività delle Commissioni Aziendali del Farmaco (CAF) e la costruzione dei PTA, che potranno contenere, per soddisfare le esigenze che si caratterizzano a livello locale, solo farmaci già inseriti nel PTR.
Analogamente, i PTA sono VINCOLANTI per la prescrizione, somministrazione ed erogazione dei farmaci nelle strutture delle Aziende Sanitarie/Ospedaliere e per la continuità Ospedale -Territorio:

1. in regime di degenza ordinaria e day hospital
2. in ambulatorio e day service
3. nel trattamento di pazienti soggetti a controllo ricorrente e a presa in carico assistenziale (Legge 405/2001, art. 8 comma a)
4. nel primo ciclo di trattamento dei pazienti dimessi dal ricovero ospedaliero (DH,DS ecc) o a seguito di visita ambulatoriale.
5. continuità terapeutica H/T.

Obiettivo della procedura è regolamentare e uniformare la modalità di valutazione ed inserimento di farmaci non inclusi nel PTA/PTR.

I farmaci Cnn non sono inseriti nel PTA/PTR in quanto extra LEA.

1. ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

ABBREVIAZIONI	
CAF	Commissione Aziendale del Farmaco

2. PROCEDURA RICHIESTA DI INSERIMENTO:

Le richieste di inserimento dei farmaci devono essere formulate esclusivamente dal personale medico delle Aziende Sanitarie/Ospedaliere, utilizzando una apposita modulistica (Allegato A)

Le richieste devono pervenire dal responsabile di Unità Operativa Semplice o Complessa.

a) Il medico inoltra la richiesta di inserimento e la documentazione scientifica debitamente allegata alla segreteria della CAF per l'espressione di un parere;

b) Ogni richiesta verrà valutata alla prima riunione utile di Segreteria della CAF entro max 30 giorni dal ricevimento della richiesta, secondo il seguente iter:

- La Segreteria Scientifica della CAF redige per ogni farmaco di cui si chiede l'inserimento in PTA/PTR, una "Scheda di valutazione" che include dati utili per un'analisi sistematica ed un assessment più oggettivo, in termini di innovatività, efficacia, sicurezza ed economicità

- Il Presidente della CAF convoca la commissione almeno dieci giorni prima della seduta con comunicazione contenente l'ordine del giorno. Tutti i componenti della commissione ricevono copia delle "schede di valutazione" dei farmaci da discutere.

- Successivamente al parere espresso dalla CAF, la Segreteria provvederà ad inoltrare la richiesta d'inserimento per la valutazione alla CRF.

c) Ciascuna Farmacia aziendale dovrà pianificare un monitoraggio puntuale delle richieste evase e non evase, al fine di fornire periodicamente alla CAF dati utili per far emergere situazioni di incongruenza con il PTA e/o la necessità di revisione di decisioni assunte.

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Bucarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

d) La CAF in collaborazione con le Farmacie dell'Azienda provvede con cadenza trimestrale al monitoraggio di consumi di farmaci non inseriti in PTR.

Nell'approvare l'inserimento del principio attivo nel PTA, la Commissione si riserva la possibilità di introdurre note esplicative o limitative circa l'uso del principio attivo stesso o dell'intera categoria ATC di appartenenza.

CASI PARTICOLARI:

1. FARMACI IN ATTESA DI PARERE DA PARTE DELLA CRF PER L'INSERIMENTO IN PTR:

Il PTR è vincolante e pertanto è necessario attendere il parere della CRF prima di autorizzare o meno l'inserimento di un nuovo farmaco nel PTA.

In caso di **richieste in urgenza** il medico richiedente dovrà presentare al Direttore Medico di Presidio /Direttore di Distretto apposita modulistica in cui deve dettagliare e sottoscrivere tutte le problematiche di urgenza e di mancanza di alternative terapeutiche relative alla richiesta (Allegato B). E' compito, comunque, della Farmacia coinvolta tenere documentazione di tali richieste URGENTI e darne periodicamente informazione alla CAF per il PTA.

In caso di richieste NON URGENTI la Farmacia dovrà indirizzare il clinico a presentare richiesta per l'inserimento in PTA alla CAF che provvederà a valutarla e, dopo aver formulato un'opportuna istruttoria, potrà decidere se inoltrarla alla Commissione Regionale del Farmaco.

2. FARMACI PRESENTI NEL PTR e NON PRESENTI NEL PTA:

Gli usi dei farmaci presenti nel PTR ma non in quello Aziendale devono essere limitati a specifiche casistiche comprendenti farmaci per patologie rare, continuazione di terapie domiciliari, prescrizioni da Centri extra ASP, per i quali, comunque dovrà essere effettuata adeguata programmazione.

In questi casi dovrà essere applicata la PROCEDURA PRESCRIZIONE DI FARMACI NON INSERITI IN PRONTUARIO TERAPEUTICO AZIENDALE/REGIONALE e dovranno essere fornite dettagliate motivazioni sottoscritte negli appositi moduli (Allegato B) dal medico che formula la richiesta.

I Servizi di Farmacia devono inoltre tenere documentazione delle eccezioni (vedi PROCEDURA PRESCRIZIONE FARMACI NON INSERITI IN PTR/PTA) per le quali, sulla base delle motivazioni cliniche del medico richiedente, si è provveduto alla fornitura del farmaco, al fine di fornire trimestralmente alla CAF dati utili per far emergere situazioni di incongruenza con il PTA e/o la necessità di revisione di precedenti decisioni.

PROCEDURA PRESCRIZIONE DI FARMACI NON INSERITI IN PRONTUARIO TERAPEUTICO AZIENDALE/REGIONALE (PTA/PTR)

Le prescrizioni di farmaci classificati A/H e A/PHT in deroga ai PTA, ed eventualmente al PTR, dovranno essere **"limitate ai casi clinici eccezionali e motivati dalla indisponibilità di una alternativa farmacologia di pari efficacia, atta a garantire la continuità terapeutica, nell'ambito degli indirizzi formulati dalla Commissione Regionale del Farmaco CRF"**.

Obiettivo della procedura è regolamentare e uniformare la modalità di valutazione ed erogazione delle prescrizioni di farmaci non inclusi nel PTA/PTR.

1. ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

ABBREVIAZIONI	
CAF	Commissione Aziendale del Farmaco
DMP/DD	Direzione Medica di Presidio/Direttore del Distretto
RMP	Richiesta Motivata Personalizzata

2. PROCEDURA PRESCRIZIONE ESTEMPORANEA DI FARMACI NON INSERITI IN PRONTUARIO TERAPEUTICO AZIENDALE/REGIONALE (PTA/PTR):

Qualora il medico ritenga indispensabile prescrivere al proprio paziente un farmaco classificato A/H e A/PHT che **non è inserito in PTA/PTR**, è tenuto, previa verifica dell'assenza di possibili alternative terapeutiche nel PTA/PTR, a motivare in modo esaustivo, anche da un punto di vista di costo efficacia, la sua prescrizione tramite la compilazione di una RMP (richiesta motivata personalizzata) (Allegato B).

- La richiesta sarà inoltrata al Direttore Medico di Presidio/Direttore di Distretto che, dopo la valutazione e l'autorizzazione, la inoltreranno alla Farmacia Ospedaliera/Farmacia Distrettuale, per la dispensazione del farmaco.

- Il Direttore Medico di Presidio/Direttore di Distretto contestualmente inoltra la comunicazione relativa all'inserimento del farmaco nel PTA alla CAF che, previo parere, la inoltrerà alla Commissione Regionale del Farmaco.

CASI PARTICOLARI: Prescrizioni farmaci H per continuità terapeutica

A. Le prescrizioni di farmaci non in PTA/PTR effettuate da Centri regionali extra-ASP o extra regione:

Devono ottemperare alle disposizioni regionali compresa la consegna del 1° ciclo di terapia e la preventiva comunicazione da parte del centro prescrittore di presa in carico delle successive erogazioni del farmaco alla farmacia di riferimento del paziente.

1) Prescrizioni provenienti da Centri regionali extra-ASP.

Per l'erogazione del farmaco, i sanitari del Centro Prescrittore dell'AO/ASP devono aver ottemperato alle disposizioni regionali (richiesta alla propria CAF, parere positivo inviato alla CRF, consegna del 1° ciclo di terapia); tale documentazione deve essere trasmessa preventivamente alla farmacia di riferimento del paziente al momento in cui comunicano l'invio per la presa in carico ai fini delle successive erogazioni del farmaco.

La Farmacia di riferimento verificherà la rispondenza del piano di terapia alle condizioni previste da AIFA e procederà all'erogazione del farmaco, inviando contestualmente la documentazione prodotta dal clinico alla CAF per l'inserimento in PTA e il conseguente monitoraggio di tali richieste.

2) Prescrizioni provenienti da Centri extra-Regione.

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Bucciarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

Qualora pervenga richiesta di un farmaco classificato A/H e A/PHT **non inserito in PTA/PTR** da parte di Centro extra-Regione, il medico è tenuto - previa verifica dell'assenza di possibili alternative terapeutiche nel PTA/PTR - a motivare in modo esaustivo, anche da un punto di vista di costo efficacia, la prescrizione producendo una relazione clinica motivata (che contiene gli stessi elementi della Richiesta Motivata Personalizzata (Allegato B).

La richiesta sarà inoltrata al Direttore Medico di Presidio/Direttore di Distretto, che, dopo la valutazione e l'autorizzazione, la inoltreranno:

- alla Farmacia Ospedaliera/ Farmacia Distrettuale, per la fornitura del farmaco;
- alla CAF che, previo parere, la inoltrerà alla Commissione Regionale del Farmaco.

3. RENDICONTAZIONE

La rendicontazione trimestrale (quantità e valore) di queste prescrizioni (**punto 2**) sarà trasmessa dal Dirigente di Farmacia,coinvolto, previa validazione da parte del Direttore Sanitario Aziendale/Direttore di Distretto, al Servizio Politica del farmaco del Dipartimento Tutela della Salute (ALLEGATO E)

4. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO

Le Aziende Sanitarie e Ospedaliere trasmetteranno al Servizio Politica del Farmaco il monitoraggio trimestrale di farmaci erogati :

- N° di prescrizioni farmaci non presenti in PTA/PTR sul totale dei farmaci erogati
- Valore di farmaci non presenti in PTA/PTR sul valore totale dei farmaci erogati
- N° di prescrizioni farmaci non presenti in PTA/PTR effettuate da Centri regionali extra-ASP o extra regione sul totale dei farmaci erogati.

**PROCEDURA SULLA PRESCRIZIONE DI FARMACI PER INDICAZIONI
NONAUTORIZZATE (OFF LABEL) DALL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

1. SCOPO/OBIETTIVO

Obiettivo della procedura è regolamentare e uniformare la modalità di prescrizioni di farmaci per indicazioni non autorizzate (off-label) dall'Agencia Italiana del Farmaco, limitandola a casi clinici eccezionali e motivati dalla indisponibilità di una alternativa farmacologica di pari efficacia già disponibile, in ottemperanza alla normativa vigente in materia.

2. RESPONSABILITA'

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

<i>Farmacia Ospedaliera e Farmacia Territoriale</i>	Le UUOO di Farmacia Ospedaliera e di Farmacia Territoriale verificano e controllano l'attuazione della presente procedura, predispongono l'istruttoria per ogni singola richiesta da sottoporre alla Direzione Sanitaria Aziendale e gestiscono il flusso del farmaco (approvvigionamento, conservazione, erogazione e rendicontazione).
<i>Direttore Sanitario Aziendale della struttura di appartenenza del medico richiedente</i>	Esprime NULLA OSTA: qualora lo ritenga opportuno, delega per iscritto al rilascio del Nulla Osta il Direttore Medico del Presidio Ospedaliero o il Direttore del Distretto di appartenenza del paziente.
<i>Medici prescrittori</i>	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 dell'invio delle eventuali segnalazione di reazioni avverse all'U.A.F. di riferimento.
<i>Comitato etico</i>	Disciplina il così detto "uso compassionevole" dei medicinali (D.Lvo 08/05/2003).
<i>Commissione Aziendale del Farmaco</i>	La Commissione Aziendale del Farmaco, eventualmente coinvolta dalla Direzione Sanitaria in consulenza, valuta le singole richieste ed esprime un parere sulla fornitura del farmaco.
<i>Ditte fornitrici</i>	Forniscono gratuitamente i farmaci per "uso compassionevole" attraverso il canale delle Farmacie (Territoriali o Ospedaliere)(D.Lvo 08/05/2003).
<i>Ministero della Salute (AIFA)</i>	Formula disposizioni per medicinali a) di cui alla L.648/96, b) per i medicinali ad "uso compassionevole" c) per i galenici magistrali d) riceve report trimestrali, inviati dal Dipartimento tutela della Salute, per i casi a) e c).

3. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI

Autore	Titolo	Data
Ministero della Salute	Legge 648: "Conversione decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica..."	23 dicembre 1996
Ministero della Salute	Testo coordinato: "Ripubblicazione del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, coordinato con la legge di conversione 8 aprile 1998, n. 94, recante: Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche e altre misure in materia sanitaria".	G.U. n. 05 8 maggio 1998
CUF	Provvedimento: "Istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 648/96"	20 luglio 2000
Ministero della Salute	D.M. 279: "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare..."	18 maggio 2001
Ministero della Salute	Comunicato concernente l'ambito di applicazione della L. 648/96	26 giugno 2002
Ministero della Salute	D.M. "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica."	8 maggio 2003
Parlamento Repubblica Italiana	Legge Finanziaria 2007: art.1, comma 796, punto z. Legge Finanziaria 2008: art. 2, comma 348	27 dicembre 2006 24 dicembre 2007, n. 244

4. ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

ABBREVIAZIONI

SCER	Sezione Comitato Etico Regionale
CAF	Commissione Aziendale del Farmaco
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
DMP/DD	Direzione Medica di Presidio/Direttore del Distretto
CRF	Commissione regionale del Farmaco
UO	Unità Operativa

5. PROCESSO/MODALITÀ OPERATIVE

a) Verifica delle condizioni per la richiesta del farmaco off-label

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, verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

1. mancanza di indicazioni terapeutiche e/o modalità di somministrazione nelle schede tecniche dei farmaci registrati in Italia;
2. non inserimento del farmaco e della condizione di prescrizione negli elenchi della Legge 648/96, (elenchi consultabili al sito www.aifa.gov.it);
3. 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;
4. assenza di valida alternativa terapeutica;

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Buccarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

5. indispensabilità e insostituibilità della terapia;
6. disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si deve allegare una copia) nel rispetto dei requisiti previsti dalla legge: *“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”*;

L'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale potrà avvenire unicamente se il paziente è seguito in regime di ricovero o con prestazione specialistica ambulatoriale.

I farmaci rientranti in detta fattispecie sono a carico dell'Azienda Sanitaria, Azienda Ospedaliera o Struttura Privata Accreditata che genera la prescrizione; non possono, pertanto, essere oggetto di compensazione tramite File F.

Casi singoli ed eccezionali potranno essere oggetto di valutazione congiunta e di accordi specifici tra Azienda erogante e Azienda Sanitaria di appartenenza del paziente.

Il medico prescrittore ha la responsabilità della presa in carico del paziente e del suo monitoraggio clinico; esso pertanto, dovrà fornire ad intervalli regolari alla Farmacia ospedaliera una relazione clinica dettagliata sugli esiti del trattamento, con una periodicità che dipenderà dal farmaco somministrato e dalla patologia, ma che non potrà in ogni caso superare i sei mesi dall'inizio del trattamento. Tale relazione dovrà sempre e comunque coincidere con la dimissione e le visite di controllo.

Ciascuna Azienda Sanitaria/Ospedaliera dovrà predisporre, al termine di ogni anno solare, una relazione da trasmettere al Servizio Politica del Farmaco regionale con le seguenti informazioni: principio attivo, nome specialità medicinale, numero di pazienti trattati, indicazioni per cui si effettua l'uso off-label, numero di confezioni dispensate, spesa effettivamente sostenuta.

b) Predisposizione richiesta farmaco off-label

Le richieste di farmaci con indicazione “off-label”, anche per il trattamento di malattie rare, vengono eseguite utilizzando la scheda predisposta (Allegato C) parte integrante della presente procedura, allegando la documentazione richiesta nella stessa scheda;

La documentazione da allegare prevede:

- l'assunzione di responsabilità diretta da parte del medico prescrittore,
- la documentazione scientifica comprovante l'efficacia del farmaco richiesto
- una relazione medica attestante: la possibile risoluzione della patologia, il miglioramento della qualità di vita e/o l'allungamento della durata di vita attesa.

La richiesta viene così inviata dal medico richiedente alla:

- **farmacia distrettuale** di residenza del paziente per i pazienti in regime ambulatoriale
- **farmacia ospedaliera** per pazienti in ricovero ordinario o day hospital

5.1. PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA

Il farmacista, dopo aver esaminato la documentazione allegata alla richiesta, elabora l'analisi dei costi della terapia ed esprime parere tecnico alla fornitura del farmaco e invia la richiesta al Direttore Sanitario Aziendale per l'autorizzazione.

5.2. AUTORIZZAZIONE FINALE

Espressa dal Direttore Sanitario Aziendale che, qualora lo ritenga opportuno, può delegare, per iscritto, al rilascio del Nulla Osta, il Direttore Medico del Presidio Ospedaliero o il Direttore del Distretto di appartenenza del paziente.

L'autorizzazione o meno al trattamento dovrà essere fornita dalla Direzione Sanitaria Aziendale, entro 5 giorni - con massimo di 7 giorni lavorativi, fatti salvi i casi di emergenza - dalla data dell'inoltro della documentazione da parte della Farmacia alla Direzione Sanitaria.

5.3. VALUTAZIONE DA PARTE DELLA COMMISSIONE AZIENDALE DEL FARMACO

La Direzione Sanitaria, può avvalersi eventualmente della consulenza della Commissione Aziendale del Farmaco (Commissione per il Prontuario terapeutico aziendale: PTA) sempre rispettando il vincolo di completamento della procedura autorizzativa entro 7 giorni lavorativi, fatti salvi i casi di emergenza.

5.4. EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA

L'espressione di un parere favorevole autorizza l'erogazione/somministrazione del farmaco.

L'approvvigionamento e la consegna del farmaco viene effettuata dalla Farmacia Ospedaliera per i pazienti in regime di ricovero o dalla Farmacia Distrettuale per i pazienti domiciliari.

6. ALCUNI CASI PARTICOLARI DI OFF LABEL:

1. Medicinale inserito nell'elenco di cui alla legge 648/96:

Medicinali inseriti nell'apposito elenco predisposto ed aggiornato a cura dell'AIFA, nonché negli elenchi di usi estensivi e consolidati Allegati 1, 2, 3, 4, 5 e 6 e lista farmaci pediatrici cardiovascolari e antinfettivi:

Allegato 1 = Farmaci con uso consolidato nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Allegato 2 = Farmaci con uso consolidato nel trattamento dei tumori pediatrici per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Allegato 3 = Farmaci con uso consolidato nel trattamento delle neoplasie ematologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Allegato 4 = farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie neurologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Buccarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

Allegato 5 = farmaci con uso consolidato nel trattamento correlato ai trapianti per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Allegato 6 = lista radio farmaci

Allegato 7 = Antivirali

Allegato 8 = Patologie cardiache

Nella compilazione del Piano Terapeutico relativo alla prescrizione dei medicinali della **Legge 648/96**, dovranno essere rispettate le condizioni indicate per ciascuno di essi nel relativo provvedimento di inserimento e acquisito il consenso informato scritto del paziente.

Le strutture prescrittrici sono tenute a trasmettere semestralmente all'AIFA i dati clinici relativi ai pazienti trattati, l'efficacia dei medicinali; vanno invece sempre segnalati gli eventi avversi verificatisi in corso di trattamento.

I Servizi Farmaceutici / Farmacie Ospedaliere delle Aziende sono tenuti a trasmettere trimestralmente al Dipartimento Tutela della Salute, che a sua volta trasmette all'AIFA, i dati relativi all'erogazione di farmaci inclusi nell'elenco dalla Legge 648/96 e la spesa sostenuta.

2. Preparazione magistrale (art. 5 legge 94/98)

Sono allestiti:

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

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

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

Il Decreto Min. Sal. 11/02/97 e successive modifiche (Decreti Ministro Salute del 20.04.2005, del 31.01.2006 e del 16.11.2007) disciplina le modalità di importazione dei medicinali registrati 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 questo caso l'Azienda potrà far gravare le relative spese nel proprio bilancio. L'importazione del farmaco, ottenuta l'autorizzazione della Direzione Sanitaria Aziendale, verrà effettuata secondo le procedure di legge e l'erogazione avverrà attraverso la farmacia che gestisce la procedura di approvvigionamento.

4. Medicinale di cui al D.Lvo 08/05/2003: disciplina l'“uso compassionevole” dei medicinali.

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Bucciarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

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
- alla Farmacia aziendale di riferimento

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

L'Azienda produttrice fornisce gratuitamente il medicinale; una volta ottenuta l'AIC, ove necessario l'Azienda dovrà fornire il farmaco fino a quando il farmaco non sarà effettivamente disponibile alla Farmacia di riferimento del paziente per evitare interruzioni di terapia.

La Farmacia eroga il farmaco.

5. RENDICONTAZIONE

Le prescrizioni di farmaci ad uso compassionevole dovranno essere rendicontate dalla farmacia trimestralmente (quantità e valore) validate dal Direttore Sanitario Aziendale e inviate al Servizio Politica del Farmaco Dipartimento Tutela della Salute (allegato E)

6. INDICATORI E PARAMETRI DI CONTROLLO:

Monitoraggio Trimestrale (allegato E) delle richieste di farmaci prescritte per indicazioni non registrate dall'AIFA pervenute alle Farmacie Ospedaliere/Farmacie Distrettuali di riferimento:

- Farmaci uso off label in Malattia Rara
- Farmaci uso off label (L. 94/98)
- Farmaci uso compassionevole (decreto 8 maggio 2003)
- Farmaci uso off label assistenza domiciliare prescritti da Centri Regionali o Extra regionali:

Dipartimento Tutela della Salute e Politiche Sanitarie

Via E. Bucciarelli n. 30 - 88100 Catanzaro - Tel. 0961.856517 - E-mail: ro.cosentino@regcal.it

ALLEGATO A



Alla Commissione Aziendale del Farmaco

Medico Richiedente:

Unità Operativa:

E-mail:

Tel:

- Inserimento nuovo farmaco*
- Allargamento di indicazione registrata/nuova formulazione*

Farmaco richiesto:

Classe di rimborsabilità: A H

Classificazione per la fornitura: _____

Indicazione e posologia proposta:

.....
.....
.....
.....

Motivazioni generali alla base della richiesta del farmaco:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

(Allegato B)



**RICHIESTA MOTIVATA PERSONALIZZATA DI FARMACI
NON PRESENTI IN PTA/PTR**

Inviare a:

- Direttore Medico di Presidio/Direttore di Distretto

AZIENDA SANITARIA/OSPEDALIERA _____

UNITA' OPERATIVA _____

E-mail _____

Tel. _____

Richiesta per singolo paziente farmaco non in PTA PTR
 Non urgente
 Urgente (allegata relazione clinica redatta secondo lo schema di riferimento)

SEZIONE A (a cura del medico prescrivente)

Nome e Cognome del paziente data di nascita M F

n. cartella clinica Diagnosi data diagnosi
.....

Farmaco (principio attivo) Forma farmaceutica
.....

Dose/die Durata prevista del trattamento

Motivazioni:

Il farmaco viene somministrato in regime di: ricovero ordinario day-hospital ambulatoriale
Altro

Diagnosi primaria (ICD10) _____

Firma del Medico

Firma del Direttore dell'U.O.

**SCHEMA DI RIFERIMENTO PER LA RELAZIONE DA
ALLEGARE ALLA RICHIESTA**

La Commissione Aziendale del Farmaco ha individuato alcuni aspetti fondamentali ed utili per una appropriata valutazione del farmaco. Il Medico richiedente, in allegato al modulo di richiesta, è invitato a presentare alla Segreteria Scientifica una breve relazione dove vengono approfonditi ed esplicitati i seguenti punti:

- Inquadramento sintetico della patologia.
- Standard terapeutico di riferimento e protocolli di trattamento in uso nelle Unità Operative/Servizi interessati, nella patologia correlata al farmaco richiesto.
- Relazione di costo efficacia,
- Descrizione sintetica degli studi clinici a supporto della richiesta: specificare l'indicazione e la popolazione studiate (quest'ultima deve essere il più possibile sovrapponibile a quella per la quale si prevede il trattamento richiesto), eventuali gruppi di controllo, gli end-points, la durata e i risultati
- Motivazioni cliniche generali per l'uso del farmaco e descrizione dei benefici attesi (vantaggi rispetto alle terapie di riferimento disponibili in Prontuario Terapeutico).
- Modalità di uso previste, con indicazione dei criteri di inclusione dei pazienti e della durata del trattamento.
- Potenziali rischi associati al trattamento.

DOCUMENTAZIONE SCIENTIFICA:

- **SI PREGA DI RIPORTARE LE REFERENZE BIBLIOGRAFICHE DI EVENTUALI LINEE-GUIDA NAZIONALI E/O INTERNAZIONALI DI RIFERIMENTO E STUDI CLINICI CONTROLLATI CONDOTTI SECONDO VALIDI CRITERI METODOLOGICI. (IN TOTALE NON PIÙ DI 5 REFERENZE).**

SEZIONE B (a cura della Farmacia)

FARMACO RICHIESTO (PRINCIPIO ATTIVO)	_____ Classe di rimborsabilità: A <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> Classificazione ai fini della fornitura: _____
Forma farmaceutica _____ Dose giornaliera <input type="checkbox"/> / Dose per ciclo <input type="checkbox"/> / Dose per singolo trattamento <input type="checkbox"/>	_____ _____ _____
FARMACI ALTERNATIVI PRESENTI IN PRONTUARIO (PRINCIPIO ATTIVO)	_____ _____

IL FARMACISTA _____

SEZIONE C (a cura della Direzione Medica di Presidio/Direttore di Distretto)

Vista la richiesta e le informazioni riportate **SI** **NON** si autorizza l'acquisto del farmaco.

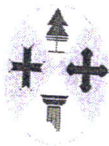
Data

Il Direttore Medico di Presidio/Direttore di Distretto

SEZIONE D (Dispensazione a cura della Farmacia)

Quantità consegnata Data di consegna

Firma del ricevente Firma del Farmacista



**MODULO PER LA RICHIESTA
DI FARMACI PER INDICAZIONI NON REGISTRATE**
(Legge n. 94 del 08.04.98)

Alla Farmacia per inoltro al Direttore Sanitario Aziendale

Il sottoscritto Prof./Dr.: _____ Qualifica: _____

Reparto: _____

Richiede per il paziente: _____

Data di nascita: _____ ASL n°: _____ di _____

La disponibilità del Principio attivo: _____

Nelle seguenti confezioni/forma/dosaggio: _____

Per la seguente indicazione terapeutica: _____

L'acquisto si rende necessario per la seguente motivazione: _____

da somministrare in regime di: ricovero ordinario day hospital ambulatoriale

Dosaggio (giornaliero, per ciclo di trattamento, per singolo trattamento):

giornaliero _____

per ciclo di trattamento _____

per singolo trattamento _____

Data pianificata di inizio trattamento: _____

Durata del trattamento: _____

Costo del farmaco per trattamento (Euro): _____

Descrizione del DRG correlato al trattamento in oggetto: _____

Rimborso (Euro) DRG: _____

Altre informazioni a supporto della richiesta: _____

Il richiedente ed il Responsabile di Unità Operativa dichiarano:

- a. 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;
- b. che tale impiego è noto e supportato da lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si allega copia);
- c. che è stato acquisito il consenso informato del paziente e che lo stesso è conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge n.94 del 08.04.98);
- d. di essere a conoscenza che la presente richiesta verrà notificata alla Commissione Regionale del Farmaco nella prossima riunione.

Il richiedente ed il Responsabile di Unità operativa si impegnano, inoltre, a fornire una relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso al Servizio di Farmacia ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari, a seconda del tipo di malattia e trattamento.

Commento _____ _____ _____ _____
Acquisto <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No

.....
3. il medicinale sia fornito gratuitamente dall'impresa autorizzata (Allegare la
dichiarazione della Ditta produttrice del medicinale di fornitura gratuita del farmaco)
Dichiarazione di responsabilità del Clinico richiedente

Il sottoscritto Dr

DICHIARA:

- ✓ di assumersi la responsabilità del trattamento impegnandosi a rispettare le normative applicabili in materia, in particolare il D.M. 8 maggio 2003 e ad informare il Comitato Etico di ogni evento avverso dovesse verificarsi durante il trattamento
- ✓ che i dati relativi all'uso del farmaco possono essere utilizzati come supporto, ma non sostitutivi, di quanto richiesto nelle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art.8 del D.L. 29 maggio 1991, n°178
- ✓ di impegnarsi ad attivare l'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica secondo quanto disposto dal D.M. 8 maggio 2003, dopo aver ricevuto comunicazione di parere favorevole del Comitato Etico
- ✓ di disporre di tempo e mezzi e non avere conflitti di interessi che ostacolino l'andamento della richiesta avanzata
- ✓ di inviare la presente richiesta al Ministero della Salute i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso (Indirizzo: Agenzia Italiana del Farmaco presso l'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica all'attenzione della Dr.ssa Maria Federica Barchetti - Via del Tritone, 181 00187 Roma, Tel. 06 -59784170, e-mail mf.barchetti@aifa.gov.it)
- ✓ che la richiesta

ha carattere di urgenza per i seguenti motivi:

.....
.....
.....
.....

non ha carattere di urgenza e pertanto verrà valutata nella prima seduta utile del Comitato Etico

Data

Firma e Timbro
Clinico richiedente

Documentazione da allegare alla domanda:

- copia della documentazione scientifica
- relazione dettagliata sul paziente

Il Medico Richiedente

(firma)

(nome in stampatello)

(data)

Il Direttore Sanitario _____

(firma)

(nome in stampatello)

(data)

Spazio
riservato
alla
Farmacia

Classe di rimborsabilità: A H Classificazione ai fini della fornitura: _____

Spesa Complessiva/ Classificazione Euro _____

Il Farmacista

(firma)

(nome in stampatello)

(data)

Il Direttore di Farmacia

(firma)

(nome in stampatello)

(data)

Relazione 1
Relazione 2
Relazione 3

Aggiornamenti ricevuti sul caso

Data _____

Data _____

Data _____

Commento _____

VALUTAZIONE ED AUTORIZZAZIONE DEL DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE

Si autorizza NON si autorizza

Data _____

Il Direttore Sanitario _____

Dati di efficacia clinica da allegare: (descrizione degli studi clinici a supporto della richiesta, indicazione, posologia e numerosità della popolazione, end-point, eventuali gruppi di controllo, risultati, disegno degli studi)

Valutazioni relativi alla sicurezza/tollerabilità:

.....
.....
.....
.....
.....

Trattamenti alternativi già disponibili:

.....
.....
.....
.....
.....

Benefici attesi/ indicazione posologia proposta:

.....
.....
.....
.....
.....

Relazione costo efficacia da allegare

Tipologia e numero di pazienti da trattare/anno:

.....
.....
.....

Bibliografia:

Data

Timbro e firma del medico responsabile della U.O.



RICHIESTA DI USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA (D.M. 8 maggio 2003)

<input type="checkbox"/> PER SINGOLO PAZIENTE: <i>(Iniziali e data di nascita)</i>
<input type="checkbox"/> PER PIU' PAZIENTI: <i>(Numero previsto di pazienti)</i>
DENOMINAZIONE del FARMACO:
DENOMINAZIONE del PRINCIPIO ATTIVO:

In base al D.M. 8 maggio 2003 l'uso compassionevole di un medicinale può essere richiesto solo se:

1. non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita
(Per richieste nominali descrivere la storia clinica del paziente e i trattamenti già effettuati, per richieste ad uso allargato riportare le caratteristiche dei pazienti arruolabili compresi i trattamenti già effettuati e l'eventuale partecipazione a studi clinici che già prevedevano l'uso del medicinale oggetto della richiesta)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2. il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di Fase III o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di Studi clinici già conclusi di Fase II*(Riportare gli Studi di riferimento e allegarli)*

.....