Gestione e Utilizzo Off-Label dei Farmaci - ASL 3 Nuoro - Ospedale San Francesco e Ospedale San Camillo

Redazione	Poggiu Marco – Farmacista RAQ – Coordinatore GDL - S.C. Farmacia Ospedaliera Mulargia Giuseppe – Farmacista S.C. Farmacia Ospedaliera Porcu Elena Piera – Farmacista S.C. Farmacia Ospedaliera	Marco Poggiu Firmato digitalmente da Marco Poggiu Data: 2026.05.25 14:10:16 +02'00' Giuseppe Mulargia Firmato digitalmente da Giuseppe Mulargia Data: 2026.05.25 14:21:55 +02'00' Elena Piera Porcu Firmato digitalmente da Elena Piera Porcu Data: 2026.05.25 13:46:52 +02'00'
Verifica	Gianluca Doa Direttore SC Qualità e Governo clinico Gian luca Doa Firmato digitalmente da Gianluca Doa Data: 2026.05.27 11:04:50 +02'00'	Paola Chessa Direttore SC Farmacia Ospedaliera CHESSA PAOLA Firmato digitalmente da CHESSA PAOLA Data: 2026.05.25 14:48:34 +02'00'
	Nadia Pinna Referente Qualità SC Qualità e Governo clinico Nadia Pinna Firmato digitalmente da Nadia Pinna Data: 2026.05.27 08:18:49 +02'00'	
Approvazione formale	Direttore Generale Francesco Trotta Francesco Trotta Firmato digitalmente da Francesco Trotta Data: 2026.05.29 08:54:22 +02'00'	
	Direttore Sanitario Maria Antonietta Calvisi CLVMNT61P61A895N/6200950008440001.IRNR3WSGydavpMpTWVyiK5qmW2I= Firmato digitalmente da CLVMNT61P61A895N/6200950008440001.IRNR3WSGydavpMpTWVyiK5qmW2I= Data: 2026.05.29 08:53:52 +02'00'	Direttore Amministrativo Paolo Sau

Indice

1. Premessa 4
2. Scopo 5
3. Campo di applicazione 5
4. Terminologia ed abbreviazioni 5
5. Responsabilità 6
6. Modalità esecutive 7
6.1 Individuazione e caratterizzazione della possibile prescrizione off-label 7
6.2 Compilazione della Richiesta 7
6.3 Valutazione Preliminare 8
6.4 Discussione in CFO 9
6.5 Gestione della Terapia 10
6.6 Monitoraggio Continuo 10
7. Disposizioni Particolari 10
8. Diffusione, Archiviazione e Revisione 11
9. Criteri e Strumenti di Valutazione 11
10. Modulistica e Allegati 11
11. Riferimenti Normativi 12

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà dell'ASL di Nuoro. Il possessore della presente procedura è responsabile del suo impiego, della riservatezza e della conservazione.

Trasmesso il	Codificato il	Distribuito il
Destinatari		
DIRETTORI SSCC E SSDD OSPEDALIERE ASL3 NUORO		

1. Premessa

L'impiego dei farmaci off-label si riferisce all'utilizzo clinico di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in modalità non conformi alle indicazioni terapeutiche, posologiche, di via di somministrazione o di popolazione target approvate da AIFA. Tale utilizzo si basa su evidenze scientifiche consolidate e su necessità terapeutiche specifiche non coperte dalle indicazioni autorizzate.

L'impiego off-label è regolamentato da una normativa stringente finalizzata a garantire la sicurezza del paziente e l'efficacia del trattamento. In particolare, l'Art. 3 del D.Lgs. 17 febbraio 1998, n. 23, convertito nella Legge 8 aprile 1998, n. 94, consente la prescrizione off-label esclusivamente in assenza di alternative terapeutiche valide e in presenza di dati scientifici documentati a supporto dell'indicazione non autorizzata. Il medico prescrittore, sotto la propria diretta responsabilità, è tenuto a garantire che l'utilizzo sia supportato da pubblicazioni scientifiche accreditate a livello internazionale e deve acquisire il consenso informato del paziente.

Ulteriori criteri normativi per l'impiego controllato dei farmaci off-label sono definiti dal D.Lgs. 219/2006 e dalla Determina AIFA 09/12/2008, che regolano gli aspetti di monitoraggio, tracciabilità e appropriatezza prescrittiva nell'ambito dell'assistenza sanitaria pubblica.

In conformità alla Legge 94/1998 e alla Legge 296/2006, l'erogazione a carico del SSN di farmaci prescritti al di fuori delle indicazioni terapeutiche autorizzate è consentita esclusivamente nei casi previsti dall'art. 1, comma 4, del D.L. 536/1996, convertito nella Legge 648/1996.

Al di fuori di queste condizioni, il paziente non ha diritto alla rimborsabilità del trattamento da parte del SSN.

L'uso improprio di farmaci off-label, ossia la prescrizione di farmaci al di fuori delle condizioni previste dalla normativa, non giustifica in nessun caso la rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Secondo l'art. 3, commi 4 e 5, del D.L. 23/1998 (convertito nella Legge 94/1998), la prescrizione off-label non autorizzata comporta sanzioni amministrative. Inoltre, il medico che viola tali disposizioni può essere soggetto a procedimenti disciplinari in base al D.L.C.P.S. 233/1946.

A tal proposito le Regioni sono tenute a individuare, all'interno delle strutture sanitarie pubbliche, i responsabili della corretta applicazione di tali normative, prevedendo anche forme di responsabilità amministrativa per danno erariale.

L'utilizzo off-label quindi, sebbene rappresenti un'importante opportunità terapeutica, comporta implicazioni medico-legali rilevanti. La prescrizione deve essere valutata secondo un bilancio rischio-beneficio rigoroso, documentato nel fascicolo clinico del paziente e sottoposto a verifica da parte delle commissioni competenti.

La presente procedura ha l'obiettivo di standardizzare la gestione delle richieste di impiego di farmaci off-label all'interno dell'ASL 3 Nuoro, definendo le competenze degli operatori coinvolti, i criteri di

autorizzazione e i meccanismi di monitoraggio post-prescrittivo. Il documento integra le linee guida AIFA e recepisce le disposizioni della DELIBERAZIONE N. 42/61 DEL 6.11.2024, con oggetto: *Linee guida di governo clinico del farmaco per gli adempimenti connessi alla governance farmaceutica ed agli approvvigionamenti del farmaco per il miglior contenimento dei tempi e un più rapido accesso alle nuove terapie. Attuazione art. 52, legge regionale 23 ottobre 2023, n. 9 della Regione Autonoma della Sardegna*, garantendo un processo strutturato, tracciabile e conforme alla normativa vigente.

2. Scopo

Questa procedura ha lo scopo di garantire che ogni prescrizione di farmaci off-label sia basata su un'attenta valutazione clinica, supportata da evidenze scientifiche e conforme alle normative vigenti, attraverso un iter definito per l'autorizzazione, il monitoraggio e la gestione documentale delle terapie off-label. L'obiettivo è migliorare la sicurezza e l'efficacia delle cure, tutelare i diritti del paziente e assicurare una tracciabilità completa delle richieste.

3. Campo di applicazione

La presente procedura si applica all'utilizzo di farmaci off-label nei centri prescrittori dell'ASL 3 Nuoro. Si estende alle richieste di utilizzo di medicinali non inclusi nell'elenco della Legge 648/1996, che richiedono un'autorizzazione specifica della Commissione Farmaceutica Ospedaliera (CFO).

4. Terminologia ed abbreviazioni

AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
ADR	Adverse Drug Reaction
CFO	Commissione Farmaceutica Ospedaliera
RCP	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
SSN	Servizio Sanitario Nazionale

5. Responsabilità

Legenda: R = Responsabile; C = Collabora; I = Informato.

Tabella II – Matrice delle responsabilità

Attività / Funzione	Direzione Sanitaria d'Azienda	Medico Richiedente	Farmacia	CFO
Valuta assenza di alternative terapeutiche autorizzate		**R**	**C**	
Compila la documentazione necessaria per la richiesta e garantisce la corretta acquisizione del consenso informato		**R**		
Verifica la qualità della documentazione			**R**	
Esamina le richieste e fornisce un parere motivato (favorevole, sospensivo, non favorevole)		**I**		**R**
Supervisiona il rispetto della procedura all'interno della struttura	**R**			
Assicura il monitoraggio periodico delle prescrizioni off-label				**R**
Gestisce l'approvvigionamento e la dispensazione dei farmaci approvati			**R**	
Monitora l'impatto economico delle terapie			**R**	

6. Modalità esecutive

6.1 Individuazione e caratterizzazione della possibile prescrizione off-label

Il medico prescrittore, dopo un'attenta valutazione del quadro clinico del paziente, analizza la possibilità di impiegare un farmaco off-label. Questa decisione deve essere basata su dati scientifici aggiornati e su un'accurata analisi della letteratura disponibile e nel rispetto dei requisiti previsti dalla Finanziaria 2008 (come descritto nel paragrafo 6.2). Prima di avanzare una richiesta formale, il medico deve verificare se esistano alternative terapeutiche autorizzate. Solo in assenza di trattamenti registrati con indicazioni specifiche per la patologia in esame, e qualora il beneficio atteso superi i potenziali rischi, può essere giustificata la prescrizione off-label, valutando anche le linee guida nazionali e internazionali in merito.

In sintesi, prima di procedere alla prescrizione off-label devono essere vagliate queste condizioni:

1. Condizioni essenziali

- assenza di valida alternativa terapeutica o non applicabilità della stessa al paziente oggetto della richiesta;
- indispensabilità e insostituibilità della terapia per il paziente oggetto della richiesta.

2. Se sono soddisfatte le condizioni essenziali di cui al punto 1, il medico deve verificare:

- se il medicinale sia inserito, per quella specifica indicazione, nell'elenco dei medicinali dispensabili secondo SSN della L. 648/96 o negli elenchi delle estensioni di indicazione per usi consolidati della suddetta legge;
- se il medicinale sia disponibile attraverso una procedura di uso terapeutico ai sensi del D.M. 07/09/2017, sia all'interno di un programma di uso terapeutico, sia attraverso un uso nominale.

6.2 Compilazione della Richiesta

Una volta stabilita la necessità clinica, il medico è tenuto a compilare la richiesta di utilizzo off-label utilizzando il modulo specifico (Allegato 1). Il documento deve contenere informazioni dettagliate sul paziente e sulla patologia da trattare, specificando il farmaco richiesto, il razionale terapeutico e il dosaggio proposto. Inoltre, è obbligatorio includere riferimenti bibliografici che dimostrino la sicurezza e l'efficacia del farmaco nella specifica indicazione non autorizzata in accordo alla normativa vigente e ai requisiti previsti dalla Finanziaria 2008: "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" concluse. Il paziente, o il suo tutore legale, deve ricevere una spiegazione chiara e completa del trattamento e firmare il consenso informato certificando di aver compreso i benefici e i possibili rischi della terapia.

Si sintetizzano di seguito le informazioni che devono essere presenti nella richiesta di accesso al farmaco off-label.

La richiesta viene compilata, mediante apposito modulo (Allegato 1), dal Medico prescrittore che ha in cura il paziente (esclusivamente specialista della disciplina del S.S.N., ovvero Medico Specialista Ospedaliero, o Specialista Convenzionato interno), il quale assumendosi diretta responsabilità del trattamento, produce una documentazione dalla quale si evinca in modo chiaro:

- anamnesi del paziente;
- singolarità del caso;
- assenza di valida alternativa terapeutica;
- indispensabilità e insostituibilità della terapia;
- farmaco da somministrare, durata prevista del trattamento e monitoraggi specifici;
- 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);
- assenza del farmaco negli elenchi della Legge 648/96;
- impossibilità di accesso gratuito al farmaco ai sensi del D.M. 07.09.2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”;
- dichiarazione di futura acquisizione del consenso informato del paziente, da conservare in cartella clinica, secondo quanto previsto dalla Legge Di Bella;
- eventuale carattere di urgenza, inteso come terapia salvavita da somministrare entro 24h.

Il Dossier completo, datato e firmato dal medico responsabile della richiesta di autorizzazione e dal Direttore della S.C. o dal Responsabile della S.S.D. di appartenenza, deve essere inviato, in formato non modificabile, a mezzo di posta elettronica alla Segreteria Scientifica della CFO (farmacia.ospedaliera@aslnuoro.it).

Non potrà in alcun modo essere accettato l’invio del dossier di richiesta di autorizzazione privo della data e dei dati identificativi del medico.

6.3 Valutazione Preliminare

Dopo la presentazione della richiesta, il Farmacista che la riceve effettua una prima verifica formale della documentazione. Questo passaggio è essenziale per accertare che il modulo sia stato compilato in modo corretto e che tutte le informazioni necessarie siano presenti. Qualora la documentazione risultasse incompleta, il medico richiedente viene contattato per fornire integrazioni. In casi eccezionali, se il paziente si trova in condizioni critiche e la terapia off-label è considerata urgente, la valutazione può essere accelerata con una revisione prioritaria della richiesta.

Elementi valutati:

- caso clinico (storia clinica, linea di terapia, ecc.);
- terapie alternative disponibili e motivazione della loro non applicabilità;
- analisi della letteratura:
  - sono disponibili studi clinici almeno di fase 2?
  - sono disponibili Linee Guida e Revisioni sistematiche?
  - sono disponibili studi osservazionali o case report?
- analisi dei dati di sicurezza del farmaco proposto nell'indicazione;
- le caratteristiche del paziente lo rendono comparabile ai pazienti arruolati nello studio clinico di riferimento?
- analisi del costo della terapia (gli aspetti relativi alla valutazione dell'impatto economico del trattamento costituiranno parte del processo valutativo, pur non avendo valore vincolante rispetto al giudizio espresso dalla Commissione Farmaceutica Ospedaliera).

6.4 Discussione in CFO

La Commissione Farmaceutica Ospedaliera si riunisce nella prima seduta utile per esaminare la richiesta e determinare se vi siano sufficienti evidenze scientifiche a supporto dell'impiego off-label del farmaco. Durante la discussione vengono considerati diversi fattori, tra cui i dati clinici disponibili, la sicurezza del trattamento, il rapporto rischio-beneficio e l'impatto economico sulla struttura sanitaria. Al termine della valutazione, la CFO compila l'Allegato 2 e può emettere tre tipologie di giudizio:

- **Parere Favorevole - Approvazione:** La richiesta viene accettata e il farmaco può essere impiegato per il trattamento del paziente. La CFO invia comunicazione di parere favorevole al medico richiedente entro 48h. Quest'ultimo, in accordo a quanto previsto dalla **DELIBERAZIONE N. 42/61 DEL 6.11.2024**, dovrà fornire ad intervalli regolari alla CFO una relazione clinica dettagliata sugli esiti del trattamento, entro 30 giorni dal termine dello stesso e 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.
- **Parere Sospensivo - Richiesta di integrazione:** Il medico prescrittore è invitato a fornire ulteriore documentazione o a chiarire specifici aspetti della richiesta. La CFO invia comunicazione di parere sospensivo al medico richiedente, comprensivo di una richiesta di chiarimenti o ulteriori documenti utili alla valutazione o di un'eventuale convocazione del medico richiedente per la seduta successiva della CFO. Ove ritenuto opportuno, la CFO può richiedere una consulenza esterna ad un esperto della patologia. Il parere sospensivo dovrà essere convertito in un parere

favorevole o non favorevole entro la seduta successiva della CFO o comunque nel più breve tempo possibile.

- **Parere Non Favorevole - Rifiuto:** La richiesta viene respinta con una motivazione dettagliata, indicando le ragioni scientifiche o regolatorie che impediscono l'approvazione della terapia. La CFO invia comunicazione di parere non favorevole al medico richiedente. In questo caso, non è possibile procedere al trattamento off-label.

6.5 Gestione della Terapia

In caso di approvazione, la Farmacia Ospedaliera provvede alla fornitura del farmaco e alla sua registrazione nel sistema gestionale. La dispensazione avviene nel rispetto delle normative di tracciabilità e sicurezza, garantendo che il farmaco venga somministrato secondo il protocollo stabilito. Il medico responsabile della prescrizione ha il compito di monitorare la risposta del paziente alla terapia e di segnalare tempestivamente eventuali ADR o inefficacia del trattamento. Tutti i dati clinici raccolti devono essere documentati nella cartella clinica e resi disponibili per eventuali controlli da parte della CFO.

6.6 Monitoraggio Continuo

Il monitoraggio dei pazienti trattati con farmaci off-label è un elemento chiave per garantire l'efficacia e la sicurezza della procedura. La CFO, in collaborazione con la Farmacia Ospedaliera, organizza controlli periodici per valutare i risultati clinici ottenuti, l'impatto economico e identificare eventuali criticità. Vengono raccolti dati relativi all'aderenza terapeutica, alla comparsa di effetti avversi e all'effettivo beneficio della terapia. Queste informazioni sono utilizzate per migliorare la gestione dei trattamenti off-label e per aggiornare la procedura in base alle più recenti evidenze scientifiche.

7. Disposizioni Particolari

Eventuali casi particolari potranno essere valutati dalla Commissione Farmaceutica Ospedaliera, se adeguatamente supportati da documentazione clinica, sulla base di principi clinici ed etici da valutare per ogni singolo caso.

Impieghi di medicinali off-label per malattie rare o condizioni di particolare complessità

Nei casi di impieghi di medicinali off-label per pazienti affetti da malattie rare di cui all'elenco riportato nella G.U. n. 65 del 18 marzo 2017 e di altre condizioni estremamente rare o di particolare complessità, la segnalazione viene effettuata mediante la procedura descritta nei paragrafi precedenti.

Per tali casi, la valutazione sarà basata sull'analisi della letteratura disponibile e sulla disamina degli aspetti clinici ed etici evidenziati dal medico segnalatore in relazione all'indispensabilità ed insostituibilità del trattamento.

Alla luce delle particolarità insite nel trattamento di pazienti affetti da patologie con prevalenza molto bassa o di elevata complessità, la Commissione si riserva la possibilità di autorizzare l'impiego di medicinali off-label per tali pazienti anche qualora non siano disponibili risultati favorevoli di studi almeno di fase 2, a condizione che l'uso off-label proposto sia supportato da letteratura relativa a casi clinici analoghi a quello in esame con dati favorevoli e che il medico segnalatore dichiari il grado di comparabilità del paziente con i casi riportati in letteratura.

8. Diffusione, Archiviazione e Revisione

La procedura è pubblicata sul portale aziendale dell'ASL 3 Nuoro e disponibile per tutto il personale sanitario. La revisione è prevista con cadenza triennale o in caso di aggiornamenti normativi.

9. Criteri e Strumenti di Valutazione

Ciascuna Azienda sanitaria/ospedaliera predispone, al termine di ogni anno solare, una relazione da trasmettere al Servizio qualità dei servizi e governo clinico RAS e ASL Nuoro 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;
- eventi avversi.

10. Modulistica e Allegati

- **Allegato 1:** Modulo di richiesta utilizzo off-label.
- **Allegato 2:** Parere CFO.

11. Riferimenti Normativi

- Legge 94/1998 (Legge Di Bella)
- D.Lgs. 219/2006
- Determina AIFA 09/12/2008
- DELIBERAZIONE N. 42/61 DEL 6.11.2024 – Regione Autonoma della Sardegna
- Art. 3 D.Lgs. 17 febbraio 1998, n. 23