

Analisi della frequenza delle prescrizioni off-label di farmaci e valutazione del loro potenziale inserimento negli elenchi della Legge 648/96

Conte A¹, Burgio A¹, Raffaelli M¹, Cavazzana A¹, Fantelli V¹, Basadonna O², Scroccaro G², Faccioli F¹

Poster n°135

¹ UOC HTA, Azienda Zero, Regione del Veneto

² Direzione Farmaceutico- Protesica-Dispositivi Medici della Regione del Veneto

Introduzione e obiettivo:

La legge n. 94/98 permette al medico la prescrizione off-label, per singolo paziente, di un medicinale con un'indicazione, via di somministrazione, tipologia di paziente o dosaggio diversi da quelli autorizzati, sulla base di studi clinici di fase II. Questo avviene sotto la responsabilità del medico, il quale deve acquisire il consenso informato del paziente mentre per quanto riguarda la spesa questa è a carico della struttura che genera la prescrizione. La legge n. 648/96 invece consente, previo parere positivo della commissione tecnico-scientifica (CTS) di AIFA, l'erogazione di un farmaco a carico SSN per un'indicazione non autorizzata, con studi di almeno fase II conclusi che dimostrino un'efficacia adeguata e un profilo di rischio accettabile. Il farmaco, inserito poi in un apposito elenco, diventa prescrivibile per tale indicazione su tutto il territorio nazionale. La presente è un'analisi delle prescrizioni off-label nella Regione del Veneto effettuata tramite la piattaforma dei servizi farmaceutici (PSF) regionale. L'obiettivo è quello di analizzare la frequenza d'uso di alcuni farmaci e il loro potenziale inserimento negli elenchi della Legge 648/96 se impiegati comunemente per una determinata patologia.

Metodi:

Studio osservazionale retrospettivo per la valutazione delle frequenze delle prescrizioni off-label di cui è stata fatta richiesta nel periodo gennaio 2021-settembre 2022. Tale analisi si è resa possibile grazie all'informatizzazione, nella Regione del Veneto, dell'intero percorso; in questo modo si facilita il processo di richiesta ed autorizzazione, oltre che permettere un'analisi puntuale del dato. Sono stati valutati i farmaci, riportati in Tabella 2, con più di 7 richieste/pazienti escludendo l'ambito oncologico (tumori solidi) o più generalmente i casi di più difficile revisione (innumerevoli indicazioni).

Risultati:

Tabella 1: Dettaglio dei pazienti reclutati e loro distribuzione nelle aree analizzate

Totale Pazienti (N = 244)	
Sesso	
Femmine	111 (45,49%)
Maschi	133 (54,51%)
Età	
0-6	72 (29,51%)
7-12	15 (6,15%)
13-18	18 (7,38%)
19-30	24 (9,84%)
31-50	11 (4,51%)
51-70	29 (11,89%)
Over 70	57 (23,36%)
Non definita*	18 (7,36%)
Area Terapeutica	
Medicina Nucleare	47 (19,26%)
Pediatria	44 (18,03%)
Oculistica	33 (13,52%)
Neuropsichiatria Infantile	26 (10,66%)
Oncoematologia	24 (9,84%)
Terapia Intensiva	24 (9,84%)
Pediatria	
Dermatologia	17 (6,97%)
Medicina Generale	11 (4,51%)
Neuroradiologia	8 (3,28%)
Reumatologia	4 (1,64%)
Altro	6 (2,45%)

Tabella 2: Analisi dei farmaci prescritti off-label per indicazione suddivisi per area terapeutica

Area Terapeutica	Farmaco	N° pazienti	Motivo OFF-Label	Indicazione OFF-label (n°pz)
Pediatria (47)	Palivizumab	1	Indicazione	Prevenzione broncheolite
	Aripiprazolo	1	Indicazione, Età	Anoressia nervosa atipica
Medicina nucleare (47)	Fluorometilcolina	20	Indicazione	Diagnosi di iperparatiroidismo
		1	Indicazione	Ristadiazione
	Tc-AO	11	Indicazione	Diagnosi di amiloidosi cardiaca
	Tc-Ma	15	Indicazione	Diagnosi di amiloidosi cardiaca
Neuropsichiatria infantile (40)	Aripiprazolo	18	Indicazione	Disturbo del comportamento(3), ossessivo-compulsivo(5), di depressione(2) e del neurosviluppo(8)
		4	Indicazione, Età	DOC e disturbi correlati
Oculistica (33)	Alteplasi	29	Via di somministrazione, Indicazione	Emorragia maculare(13), retinica(2) e sottoretinica(12), ipoema(2)
	Tossina Botulinica	3	Indicazione	Esotropia essenziale infantile
Oncoematologia (26)	Sorafenib	7	Indicazione, Età	Paralisi VI nervo cranico
	Defibrotide	7	Indicazione	Leucemia Acuta Mieloide
Medicina generale (18)	Belimumab	4	Indicazione	Profilassi della malattia veno-occlusiva epatica
	Dupilumab	7	Indicazione	Sindrome di Sjogren con complicanze sistemiche
	Fluorometilcolina	1	Indicazione	Esofagite eosinofila
	Dupilumab	1	Indicazione	Iperparatiroidismo primitivo
Dermatologia (20)	Secukinumab	10	Indicazione	Prurigo nodulare escoriat
	Ciclosporina	4	Indicazione	Idrosadenite suppurativa
		1	Indicazione	Orticaria cronica resistente alle terapie
		1	Indicazione	Orticaria cronica spontanea
Neuroradiologia (8)	Ticagrelor	7	Indicazione	Antiaggregazione rapida anche per posizionamento stent in urgenza
		1	Indicazione, Età	Antiaggregazione rapida anche per posizionamento stent in urgenza
Neumatologia (7)	Belimumab	1	Indicazione	Sindrome di Sjogren

*Non è stato possibile valorizzare il dato in quanto non è stato compilato nella scheda informatizzata

7 farmaci sono stati prescritti con un'indicazione off-label per più di 10 pazienti.

Grafico 1: Frequenza di richieste off-label/pazienti nelle varie AS per i farmaci con un numero di richieste maggiore di 10 e con «motivo off-label: indicazione»

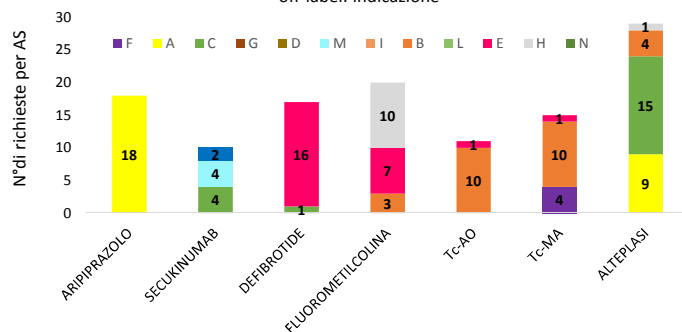
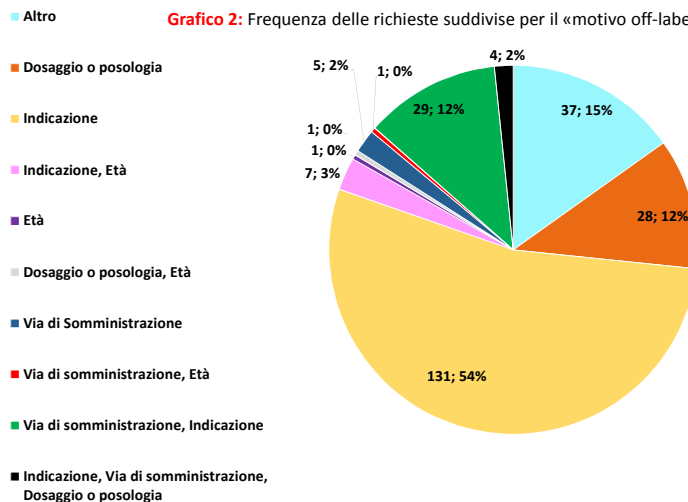


Grafico 2: Frequenza delle richieste suddivise per il «motivo off-label»



Discussione e Conclusione:

Sebbene limitata ad una ristretta categoria di farmaci, la nostra analisi ha sottolineato la necessità di monitorare la frequenza di prescrizione dei farmaci off-label. L'eventuale presenza, per alcuni di questi, di studi di fase II conclusi (ad esempio di Alteplasi e Fluorometilcolina), rende auspicabile che il clinico e l'Azienda Sanitaria avviino l'iter per la richiesta ad AIFA di inserimento nella L. 648/96: ciò permette al medico specialista una modalità di prescrizione meno gravosa e allo stesso tempo si consolida una nuova indicazione di utilizzo.

Referenze:

- Legge 648/1996. Disponibile su: <https://aifa.gov.it/legge-648-96>
- Legge 94/1998. Disponibile su: <https://www.aifa.gov.it/accesso-precoce-uso-off-label>