

## **Opinione degli esperti n. 23**

**Commissione di garanzia della qualità**  
**Presidente Prof. Dr. med. Daniel Surbek**

### **«Off label use» dei medicinali in ginecologia e ostetricia**

D. Surbek, S. Heinzl, W. Holzgreve, J. Seydoux, W. Pletscher\*

#### **Introduzione**

L'uso «off label» dei medicinali è un fenomeno che si verifica quasi quotidianamente nel campo della ginecologia e ostetricia, analogamente a quanto accade in quello della pediatria e dell'oncologia. Le donne incinte sono particolarmente interessate dall'«off label use», in quanto le aziende farmaceutiche, per vari motivi, rinunciano a richiedere l'omologazione per l'uso in gravidanza dei loro medicinali. Questa scelta è riconducibile soprattutto alla necessità di presentare ulteriori costosi studi per ottenere l'omologazione, vale a dire studi che dimostrano la sicurezza dei medicinali nella gravidanza. Un altro motivo sono le possibili e notevoli conseguenze giuridiche e finanziarie per l'azienda farmaceutica, qualora in un secondo tempo si verificassero effetti collaterali in associazione all'uso di tali medicinali. In questa sede vi forniamo alcune informazioni sui presupposti giuridici e medici necessari per l'«off label use» e sulle loro implicazioni nella pratica quotidiana.

#### **Quali medicinali vengono utilizzati generalmente «off label»?**

In ostetricia sono molti. In Svizzera quelli impiegati quotidianamente sono tre: il misoprostolo per l'induzione del parto, la nifedipina per l'azione tocolitica e il betametasone per favorire la maturazione polmonare del feto in caso di rischio di parto prematuro. Tuttavia anche in ginecologia non è raro l'uso «off label» di alcuni medicinali, in particolare dei preparati ormonali.

#### **Che cosa significa «off label use»?**

Innanzitutto, affinché un medicinale possa essere usato «off label» deve essere pronto per l'uso ed essere stato autorizzato da Swissmedic all'immissione sul mercato in Svizzera. Nell'ambito dell'omologazione ogni medicinale riceve una etichetta (label), sulla quale oltre alle indicazioni omologate sono riportate anche la posologia (dose unica, intervallo temporale), le popolazioni di pazienti (età, sesso) e le direttive tecnico-farmaceutiche (stabilità, ecc.). Se nell'informazione professionale non è riportato un determinato uso di tale medicinale (p. es. per un'indicazione non omologata), in un certo senso esso avviene fuori etichetta (senza l'autorizzazione dell'autorità competente), vale a dire «off label». L'«off label use» non va confuso con l'«unlicensed use», che riguarda l'uso di un medicinale non omologato in Svizzera.

#### **L'«off label use» dei medicinali è vietato in Svizzera?**

In Svizzera l'«off label use» non è vietato. Sul piano legislativo, in questo ambito, è determinante in primo luogo la legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) che è entrata in vigore il 1° gennaio 2002. In essa viene innanzitutto precisato che per la prescrizione e la dispensazione di medicinali vanno rispettate le regole riconosciute delle scienze mediche e farmaceutiche (art. 26 cpv. 1) e inoltre che un medicinale può essere prescritto soltanto se lo stato di salute della paziente è noto (art. 26 cpv. 2). In mancanza di un'autorizzazione ufficiale da parte delle autorità competenti, la responsabilità dell'uso di un medicinale «off label» ricade interamente sul medico curante. Pertanto, conformemente alla legislazione svizzera, nel quadro della libertà di scelta terapeutica è consentito utilizzare i medicinali anche in assenza di un'omologazione da parte di Swissmedic.

Anche la nuova legge sulle professioni mediche, in vigore dal 1° settembre 2007, nell'articolo 6 lettera e stabilisce che le nuove informazioni debbano essere valutate in modo critico e applicate nella propria attività professionale.

### **Di che cosa occorre tener conto nell'«off label use» dei medicinali?**

- Il fatto che la responsabilità dell'«off label use» sia interamente del medico curante, si traduce anche in un obbligo da parte del medico di attenersi all'obbligo di diligenza in generale e in particolare alle regole riconosciute della scienza medica
- Questo vuol dire che l'«off label use» deve basarsi su evidenze scientifiche, su pareri di esperti oppure sulla letteratura pubblicata.
- Questo significa anche che il medico curante deve rendere conto di come è stato interpretato l'obbligo di diligenza («obbligo di legittimazione»).
- Il medico è inoltre tenuto a spiegare alla paziente, quanto meno a voce, la questione dell'«off label use» del medicamento e le alternative terapeutiche disponibili, nonché a documentare le informazioni fornite. Questo è ancora più importante nel caso in cui esistano altri medicinali omologati che possono essere utilizzati per la stessa indicazione.
- Occorre inoltre informare la paziente che per i medicinali impiegati «off label» le casse malati non hanno alcun obbligo generale di rimborso. Tuttavia, la legge federale sull'assicurazione malattie definisce le condizioni in base alle quali l'obbligo di rimborso vige anche in caso di utilizzo «off label».
- Le autorità di vigilanza prevedono l'obbligo di notifica qualora si verificano effetti collaterali gravi o finora sconosciuti.
- Non è richiesta un'autorizzazione speciale da parte delle autorità di omologazione (Swissmedic).

### **Considerazione conclusiva**

Sul piano etico, il medico è tenuto a raccomandare alla paziente le migliori opzioni terapeutiche attualmente disponibili in base ai criteri della medicina basata sulle evidenze (medicina delle prove di efficacia). Tale obbligo sussiste anche quando la terapia prevede la somministrazione di medicinali non omologati dalle autorità competenti per una determinata indicazione, poiché la mancanza di omologazione non significa che la terapia proposta non sia la migliore. Questo significa tuttavia che noi, in qualità di medici, per l'utilizzo «off label», dobbiamo assumerci una responsabilità maggiore e prestare particolare attenzione al nostro obbligo d'informazione della paziente. L'informazione fornita deve essere documentata in modo adeguato per la propria sicurezza personale.

**Letteratura:** presso gli autori

**Data:** 19 ottobre 2007

*\*Dr. Werner Pletscher, farmacista cantonale, Canton Zurigo*

*Un ringraziamento è rivolto al signor Hanspeter Kuhn, portavoce della FMH, per la valutazione critica di questa opinione degli esperti sul piano giuridico.*