

I rischi legali delle prescrizioni "off label"

Giuseppe Belleri

Medico di medicina generale
Flero (BS)

Secondo una recente sentenza della Corte di Cassazione, al medico può essere riconosciuta responsabilità per lesioni colpose se, nella prescrizione di farmaci "off label", egli non si sia attenuto al limite determinato dal rapporto rischio-beneficio nell'utilizzazione del farmaco e indipendentemente dall'acquisizione del consenso informato

Il termine *off label* era praticamente sconosciuto nell'ambiente medico fino a qualche anno fa e poteva tutt'al più evocare assonanze con località di villeggiatura o biancheria intima. Da qualche tempo invece tutti, o quasi, i medici hanno dovuto fare i conti con le prescrizioni di farmaci *off label*, vale a dire al di fuori delle indicazioni cliniche previste dal foglietto illustrativo autorizzato dal ministero della Salute. Capita infatti che alcuni farmaci vengano prescritti ad assistiti che non sono affetti da una delle patologie per le quali il ministero ha autorizzato la commercializzazione del farmaco.

Questa particolare condizione obbliga il prescrittore a tre incombenze:

1. informare in modo dettagliato l'assistito sull'uso per così dire "ufficioso" del farmaco, specie nel caso in cui siano stati diffusi i risultati di ricerche cliniche non ancora recepite dagli organi ufficiali a livello di indicazioni cliniche ammesse;
2. raccogliere il relativo consenso informato scritto, come una sorta di "liberatoria" dalla responsabilità professionale in caso di effetti collaterali, avversi o altri problemi segnalati sul foglietto illustrativo;
3. rilascio della relativa prescrizione sul proprio ricettario e non su quello a lettura ottica dell'azienda sanitaria locale, nel caso in cui il farmaco fosse prescrivibile a carico dal Servizio sanitario regionale.

Non solo farmaci di nicchia

Questa procedura si deve al fatto che da tempo le indicazioni terapeutiche ufficialmente inserite nel "bugiardino" sono diventate sempre più precise

e circostanziate, a differenza di quanto accadeva in passato per categorie di farmaci ormai scomparsi dal Prontuario farmaceutico come epatoprotettori, neurotropi, antiastenici, ecc.

A tale tendenza, frutto della ricerca clinica Ebm oriented, si è aggiunta l'esigenza della sanità pubblica di rendere l'utilizzo di alcuni farmaci maggiormente selettivo, per esempio con l'introduzione di Note Aifa, Piani terapeutici specialistici o distribuzione diretta dei medicinali da parte delle strutture pubbliche (farmaci anti AIDS o biologici per patologie autoimmuni).

Tuttavia non si deve incorrere nell'errore di pensare che la prescrizione *off label* riguardi solo farmaci di nicchia o di uso prettamente specialistico. Sono infatti molte le molecole comunemente prescritte in medicina generale - spesso finite anche sotto la lente dei controlli amministrativi di alcune aziende sanitarie locali, con relativi avvertimenti e interventi correttivi sui prescrittori - che vengono utilizzati al di fuori delle indicazioni del foglietto illustrativo. Di seguito alcuni esempi.

Ketorolac: antinfiammatorio a prevalente effetto analgesico, in commercio ormai da oltre un decennio, che per i frequenti effetti collaterali a livello gastrico ha subito successive restrizioni prescrittive, tanto che ora può essere utilizzato solo in caso di dolore post-operatorio o dovuto a coliche solo per 48 ore, mentre viene abitualmente consigliato per lenire dolori ortopedici.

Bisoprololo: farmaco beta-bloccante in commercio al dosaggio di 10 mg a compressa per l'indicazione terapeutica ipertensione arteriosa e angina

pectoris, viene anche commercializzato in confezioni a dosaggi inferiori (1.25, 2.5 e 5 mg) e con denominazioni commerciali differenziate, esclusivamente per l'indicazione terapeutica "scompenso cardiaco con frazione di eiezione inferiore a 35 ml"; ciononostante vengono prescritte queste confezioni anche per pazienti ipertesi non scompensati.

Inibitori di pompa protonica: forse non tutti i medici sanno che alcune molecole di questa categoria terapeutica possono essere utilizzate nella prevenzione del danno gastrico da FANS solo ai dosaggi inferiori (pantoprazolo 20 mg, esomeprazolo 20 mg) mentre quelli superiori hanno altre indicazioni terapeutiche.

Eparine a basso peso molecolare: classe di farmaci antitrombotici di ultima generazione. Non tutte le molecole in commercio hanno le medesime indicazioni terapeutiche; ciononostante capita che vengano prescritte indifferentemente per la profilassi delle trombosi in corso di affezioni mediche o per indicazioni cardiologiche.

Il caso

Questa realtà espone i medici a rischi di contenziosi legali con conseguenti ricadute nella pratica professionale. Una recente sentenza della Corte di Cassazione, per esempio, ha evidenziato che, per quanto riguarda i farmaci *off label*, costituisce colpa qualunque condotta che non rispetti le regole della prescrizione *off label*, che comprendono - oltre alla completa informazione e alla raccolta del relativo consenso scritto - anche il monitoraggio della terapia e le visite di controllo sull'andamento della patologia.

La Corte di Cassazione ha esaminato il caso di un medico ritenuto responsabile, nei precedenti gradi di giudizio, di lesioni volontarie per non aver adeguatamente informato la paziente, a cui aveva prescritto un farmaco per curarne l'obesità, registrato solo però come antiepilettico.

La Suprema Corte ha confermato infatti le sentenze di primo e secondo grado in quanto erano stati riscontrati diversi vizi formali: mancanza di consenso scritto, prescrizione *off label* senza seguire le procedure, mancanza di controlli sulle condizioni della paziente dopo l'inizio della terapia (la visita era stata effettuata una sola volta senza ulteriori controlli, pur in presenza di nuovi disturbi), mancanza di valutazione circa l'esistenza di terapie alternative.

La Corte d'Appello aveva ritenuto che il comportamento del sanitario fosse solo colposo e non doloso, perché la mancanza di un consenso non era sufficiente a ipotizzare una specifica volontà lesiva dolosa. In appello la responsabilità colposa veniva affermata in relazione a un comportamento giudicato imprudente nella gestione della prescrizione *off label*, per la mancata osservanza del protocollo previsto e dei controlli necessari ed obbligatori.

La Cassazione ha accettato questa impostazione, con una sentenza molto articolata che riguarda specificamente il tema del consenso e della prescrizione *off label*.

Passaggi chiave della sentenza

Corte di Cassazione, Sez. IV penale
Estratto dalla sentenza n. 37077/08 del 24 giugno 2008
(pubblicata il 30 settembre 2008)

"(...) Applicando questi principi al caso di specie, in cui la determinazione di adottare una prescrizione *off label* fatta propria dal medico non può prescindere dal perseguire il beneficio del paziente, anche attraverso l'osservanza del rapporto rischio-beneficio, che passa ineludibilmente attraverso un'attenta valutazione dei dati clinici. Per la cura dell'obesità era stata correttamente assunta sulla base di circostanze non controverse (il disturbo alimentare aveva origini nervose e psichiche; precedenti diete alimentari non avevano ottenuto alcun risultato), la violazione della norma cautelare imputabile all'imputata (tale cioè da determinare quell'aumento del rischio non consentito ...) è stata correttamente individuata dai giudici di appello nella inosservanza della regola di condotta che impone in ogni caso al medico di sottoporre ad attenta verifica la originaria prescrizione proprio per evitare quel superamento del rischio non consentito dall'ordinamento.

È evidente che l'obbligo di monitoraggio assume delle connotazioni ancora più pregnanti qualora si tratti, come nel caso, di farmaci prescritti per un'indicazione terapeutica diversa da quella contenuta nell'autorizzazione ministeriale d'immissione in commercio (...)"