

Una prescrizione "off label" per tremore essenziale

Leonardo Trentadue
Medico di medicina generale
Ferrandina (MT)

Una paziente di 81 anni, che vive da sola ma è ben seguita dai figli, è affetta da pluripatologie e dunque viene regolarmente in ambulatorio per i controlli del caso e per le prescrizioni farmacologiche. Recentemente è però comparso a livello dei muscoli mimici un lieve tremore incontrollabile volontariamente. Invio la signora all'attenzione del neurologo di riferimento. Dopo la visita dallo specialista la paziente ritorna in studio con una prescrizione indotta, su ricettario bianco, di clonazepam gocce.

Storia clinica

La paziente fu ricoverata nel 2000 per forti dolori addominali e le fu diagnosticata un'occlusione intestinale da carcinoma stenotico del colon trasverso. Sottoposta ad emicolectomia destra con anastomosi ileo-colica, le venne asportata anche la colecisti, risultata litiasica.

Sei mesi dopo le fu diagnosticato un volvolo stenotico dell'arteria carotide interna bilateralmente e una successiva TAC dell'encefalo mise in evidenza un'ischemia cerebrale cronica. Successivamente è stata ricoverata altre tre volte per algie addominali dovute ad aderenze intestinali, comparse a seguito dell'intervento chirurgico di emicolectomia.

Le affezioni che tuttora affliggono la paziente sono ipertensione arteriosa, ben controllata con lisinopril 20 mg/die, epatite cronica C, malattia da reflusso gastroesofageo. A causa di una frequenza cardiaca un po' elevata assume anche mezza compressa al giorno di atenololo 100 mg. A queste si aggiunge un disturbo d'ansia generalizzato (diagnosticato due anni fa dallo stesso neurologo), che le aveva prescritto la terapia del caso. In sintesi, prima dell'ultima prescrizione di clonazepam da parte del neurologo, la paziente assumeva lisinopril 20 mg 1 cpr/die, mezza compressa di atenololo 100 mg/die, paroxetina 20 mg 1 cpr/die, alprazolam 20 gtt al bisogno.

Il problema che investe il Mmg

La paziente però non è (e non è mai stata) epilettica e quindi la prescrizione del clonazepam per il tremore es-

senziale è al di fuori delle indicazioni. Le indicazioni terapeutiche del clonazepam, come riportato sulla scheda tecnica ministeriale, riguardano "la maggior parte delle forme cliniche epilettiche nel neonato e nel bambino. In particolare piccolo male tipico o atipico; crisi tonico-cloniche generalizzate, primarie o secondarie; stato di male in tutte le sue espressioni cliniche. Clonazepam è inoltre indicato nell'epilessia dell'adulto e nelle crisi focali".

Quindi il farmaco non può essere prescritto per il tremore essenziale. Invece il neurologo non solo l'ha prescritto - cioè ha inviato la signora a farselo prescrivere dal medico di famiglia - ma non mi ha avvisato, così come non ha avvertito la paziente.

Contatto con lo specialista

Ritengo necessario contattare il neurologo per chiarire la situazione e uscire dall'impasse.

La risposta telefonica dello specialista è una vaga ammissione dell'esistenza del problema e il proposito di consultarsi con altri colleghi neurologi prima di prendere una decisione. Nel frattempo avviso i parenti della paziente dell'incongruenza della prescrizione del clonazepam per il tremore essenziale e della conseguente impossibilità di prescrivere il farmaco su ricettario del Ssn.

A distanza di qualche giorno il figlio della paziente viene in ambulatorio e mi comunica che il neurologo non ha modificato la sua decisione e che pertanto la paziente deve continuare ad assumere il farmaco.

Chiarimenti dalla letteratura

Stando così le cose è necessario passare all'autorevolezza delle fonti e alle linee guida.

Sia dalla "Guida all'uso dei farmaci" sia dai testi di farmacologia si apprende che nel trattamento del tremore essenziale vengono indicati il propranololo o altri farmaci betabloccanti. Oltre a questi in alcuni casi può risultare utile anche un altro farmaco antiepilettico, il primidone, che migliora il tremore essenziale benigno. Per quanto riguarda il clonazepam, il tremore essenziale risulta tra gli usi terapeutici studiati, tuttavia il farmaco è risultato inefficace, come riportato nell'aggregatore di banche dati Micromedex, che così riporta: in uno studio controllato vs placebo clonazepam 4 mg/die non è risultato efficace nel trattamento del tremore essenziale (Thompson C et al. *Clin Neuropharmacol* 1984; 7: 83-8).

Chiarito quindi il riscontro della letteratura, qualora il collega neurologo avesse voluto prescrivere il clonazepam per il tremore essenziale, nonostante l'evidenza dell'inefficacia del farmaco, avrebbe dovuto ricorrere alla prescrizione in modalità off label.

Conclusioni

Ho ritenuto opportuno rispettare la volontà della paziente, nella variante dei parenti, che vogliono comunque seguire la terapia indicata dallo specialista. Quindi non ho potuto fare altro che invitare la paziente a farsi prescrivere direttamente il farmaco dal neurologo, senza indebitamente coinvolgermi.

■ Legislazione

Facendo riferimento alla legge n. 94/1998, il medico può impiegare un medicinale prodotto per un'indicazione o una via o modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata. È però indispensabile:

- informare dettagliatamente l'assistito sull'uso "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;
- fornire le motivazioni per l'uso in quel determinato paziente (mancanza di efficacia di altri trattamenti oppure assenza di terapie per il problema clinico, ecc) e le evidenze scientifiche a sostegno dell'uso off label;
- raccogliere il relativo consenso informato del paziente;
- assunzione di responsabilità del prescrittore.

La stessa legge precisa che in nessun caso è previsto il rimborso a carico del Servizio sanitario nazionale, con la sola eccezione dei farmaci che rientrano nella lista della legge n. 648/96.

In caso di violazione da parte del medico, questi è oggetto di procedi-

mento disciplinare da parte dell'Ordine di appartenenza, secondo quanto previsto dalla legge (Dlgs del Capo provvisorio dello Stato n. 233/1946). Ovviamente questa realtà espone i medici a rischi di contenziosi legali, con conseguenti ricadute nella pratica professionale. Una recente sentenza della Corte di Cassazione (sez. IV Penale, n. 37077 del 24.6.2008), per esempio, ha evidenziato che, per quanto riguarda i farmaci off label, costituisce colpa qualunque condotta che non rispetti le regole della prescrizione, che comprendono anche il monitoraggio della terapia e il controllo sull'andamento della patologia.

■ Commento

Appurato che la paziente, già in cura con un betabloccante, non avesse nessun giovamento, le riflessioni che si possono fare su questo caso riguardano in primo luogo il ruolo della mia assistita, che suo malgrado viene a trovarsi in una situazione paradossale e ambigua, in cui deve prendere una decisione, ovvero se seguire il consiglio dello specialista o quello del medico di famiglia.

In secondo luogo, è evidente la ca-

renza dell'azione professionale dello specialista, che non solo non interviene attivamente e adeguatamente per chiarire i termini del problema, ma mantiene acriticamente la propria decisione, senza dare alcuna informazione alla paziente.

In terzo luogo, appare ancora una volta in modo manifesto il contesto barbarico in cui viene a collocarsi il medico di famiglia che, per potere risolvere il problema, dovrebbe denunciare il fatto. A questo punto il dubbio è a quale organismo vada inoltrata la denuncia: all'Ordine dei Medici, alla direzione generale dell'Asl o ad altri organismi istituzionali?

È mai possibile che i medici di famiglia si debbano così spesso trovare in situazioni in cui è necessario fare ricorso ad azioni giudiziario-burocratiche?

Inoltre i pazienti vengono coinvolti in circostanze che ad occhi estranei appaiono come sterili diatribe intercategoriale. Il medico di famiglia, al contrario dello specialista che interviene saltuariamente, è in stretto contatto con i pazienti, entrando quasi a fare parte della loro vita e deve porsi sempre dalla loro parte.