

Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che comportano un uso off-label: spiegazioni e implicazioni per i medici curanti

Le raccomandazioni di vaccinazione dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e della Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) possono divergere dalle indicazioni prescritte nell'informazione sul vaccino approvata dalle autorità nell'ambito dell'autorizzazione d'immissione sul mercato e quindi implicare un uso off-label. L'uso off-label è permesso nel quadro dell'obbligo di diligenza e tenendo conto delle regole riconosciute dalle scienze mediche. Il dovere d'informare si applica, così come, se del caso, le abituali regole di responsabilità.

INTRODUZIONE

Con uso «off-label» (letteralmente: «fuori etichetta»), si intende l'impiego di un medicamento al di fuori del quadro fissato dall'informazione destinata ai professionisti e approvata dalle autorità: in altre parole, un medicamento autorizzato dall'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (Swissmedic) è utilizzato per un'indicazione non autorizzata e non contenuta nell'informazione sul medicamento destinata ai professionisti, o in un dosaggio differente da quello raccomandato. Le raccomandazioni di vaccinazione dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e della commissione di esperti (Commissione federale per le vaccinazioni, CFV), che consiglia l'UFSP in materia di vaccinazione, possono divergere dalle indicazioni prescritte nell'informazione destinata ai professionisti e approvata da Swissmedic. Si può citare come esempio attuale la raccomandazione dell'UFSP di somministrare un vaccino coniugato 13-valente contro gli pneumococchi (PCV13, Prevenar 13®) [1,2] alle persone di qualsiasi età che presentano un rischio specifico di malattie invasive da pneumococchi. Sulla base delle indicazioni dell'informazione destinata ai professionisti, il vaccino PCV13 è però autorizzato solo nei bambini fino ai cinque anni. Altri esempi figurano nella Tabella.

L'uso off-label non è proibito dalla legge del 15 dicembre 2000 sugli agenti terapeutici (LATer; RS 812.21) ed è in principio permesso nel quadro dell'obbligo di diligenza previsto da questo testo (art. 3 e 26 LATer). Questo tipo di uso non rappresenta in sé

una situazione eccezionale, poiché è frequente nella pratica clinica quotidiana, specialmente in oncologia e in pediatria. Tuttavia, le riserve nei confronti dell'uso off-label sono probabilmente più importanti nel caso delle vaccinazioni, poiché si tratta di iniettare un prodotto terapeutico a una persona in buona salute con lo scopo di prevenire un rischio potenziale.

Nel seguito dell'articolo si discuteranno le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che divergono dall'autorizzazione all'immissione sul mercato o dall'informazione destinata ai professionisti, le implicazioni di un uso off-label per il medico, come pure le eventuali conseguenze in termini di responsabilità giuridica e la presa a carico dei costi da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure (AOC).

Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP differenti dall'autorizzazione o dall'informazione destinata ai professionisti

L'autorizzazione all'immissione sul mercato di un vaccino e l'informazione destinata ai professionisti approvata dalle autorità hanno una finalità diversa da quella delle raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP.

Autorizzazione all'immissione sul mercato e informazione destinata ai professionisti

I prodotti terapeutici pronti all'uso devono essere stati autorizzati da Swissmedic per poter essere immessi sul mercato. Questa autorizzazione, rilasciata su domanda del produttore o del distributore, è principalmente fondata sui dati clinici e

preclinici come pure sulla documentazione relativa alla qualità forniti con la domanda di autorizzazione e sullo stato attuale delle conoscenze. Swissmedic concede un'autorizzazione per un medicamento in particolare con riferimento alle indicazioni e alle raccomandazioni di dosaggio per le quali una domanda è stata presentata. Salvo nel caso di un problema relativo alla sicurezza, ogni modifica ulteriore delle indicazioni esige la richiesta di una domanda da parte del titolare dell'autorizzazione. L'autorizzazione garantisce che ogni medicamento è conforme alla legislazione sui prodotti terapeutici come pure alle norme internazionali vigenti, ed è quindi di qualità, sicuro ed efficace.

L'informazione destinata ai professionisti costituisce, con l'informazione destinata ai pazienti, l'informazione sul medicamento. Essa contiene delle informazioni sulla portata dell'autorizzazione di immissione sul mercato ed è così parte integrante della decisione d'autorizzazione emessa da Swissmedic. Per questo motivo, il titolare dell'autorizzazione può commercializzare il prodotto per le indicazioni definite nell'informazione destinata ai professionisti. Essa contiene tutte le informazioni necessarie alla prescrizione corretta del medicamento nell'indicazione e nel dosaggio autorizzati. A differenza del titolare dell'autorizzazione, che può promuovere il prodotto unicamente per l'utilizzo approvato dalle autorità, il medico ha la possibilità, nel quadro del suo dovere di diligenza, di derogare alle istruzioni che figurano nell'informazione destinata ai professionisti.

Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP

Le raccomandazioni di un'autorità, come le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP, non rappresentano una decisione in senso giuridico. Esse non comportano alcun diritto né dovere, ma mirano a influire su uno stato di fatto. Le raccomandazioni hanno spesso la funzione di orientare: permettono alle autorità di influire sul comportamento dei cittadini e di guidarlo in una determinata direzione. Le raccomandazioni ufficiali devono - come ogni azione dello Stato - appoggiarsi su una base

legale, perseguire un interesse pubblico ed essere proporzionate allo scopo desiderato. Secondo l'art. 3, cpv. 3, della legge del 18 dicembre 1970 sulle epidemie (LEp; RS 818.101), l'UFSP è l'autorità abilitata a formulare delle raccomandazioni di vaccinazione.

Le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP sono basate su dati medici probanti e sono costantemente adattate allo stato della scienza. Esse si rivolgono ai medici affinché, grazie alle vaccinazioni raccomandate, proteggano i loro pazienti da malattie infettive e prevenano la diffusione di queste malattie in modo ottimale, vale a dire, secondo lo stato delle conoscenze.

Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP concernente un uso off-label

Di norma, le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP corrispondono alle disposizioni dell'informazione sul vaccino in questione destinata ai professionisti. Tuttavia, a volte è necessario adattare queste disposizioni (per esempio limiti d'età, numero di dosi o intervalli fra le dosi), alla luce in particolare di conoscenze scientifiche che non erano disponibili al momento dell'autorizzazione, per proteggere in maniera ottimale determinati gruppi d'età o gruppi di popolazione particolarmente sensibili. L'UFSP raccomanda allora un uso off-label. Generalmente, queste raccomandazioni sono formulate a partire da dati provenienti da studi scientifici realizzati indipendentemente dai titolari dell'autorizzazione, come pure dalle indicazioni autorizzate e dalle raccomandazioni emesse in altri paesi.

Implicazioni dell'uso off-label per i medici in generale

L'esercizio della medicina è una professione liberale e il medico può invocare la sua libertà terapeutica protetta dalla Costituzione (libertà della scienza e libertà economica) nel quadro della sua attività. In virtù della sua libertà terapeutica, il medico può di principio decidere liberamente del trattamento da raccomandare ai propri pazienti. Questa libertà è tuttavia limitata dal diritto all'autodeterminazione dei pazienti, dallo stato delle conoscenze mediche, dall'ordine giuridico dei cantoni e della Con-

federazione, come pure dalle regole di deontologia medica e dalle direttive dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM).

In virtù del mandato terapeutico che lo lega al paziente, il medico ha l'obbligo implicito di fare tutto il possibile per curare la persona interessata ed evitare tutto ciò che potrebbe nuocergli. L'interesse terapeutico e il diritto all'autodeterminazione del paziente sono allora in primo piano.

In linea di principio, è dunque possibile, in certi casi – prendendo in considerazione il dovere di diligenza medica in generale e le regole riconosciute dalle scienze mediche in particolare (art. 3 e 26 LATer) – prescrivere o utilizzare dei medicinali per un impiego per il quale nessuna autorizzazione è stata rilasciata da Swissmedic. Il medico deve informare sufficientemente il paziente dell'utilizzo off-label del medicamento e ottenere il suo consenso. Deve essere in grado di esibire in maniera plausibile le ragioni per le quali, secondo le regole riconosciute dalle scienze mediche, egli ha eccezionalmente utilizzato un medicamento al di fuori del quadro dell'autorizzazione ufficiale. Questo obbligo deve essere considerato in modo ancora più importante quando l'uso di un medicamento è poco conosciuto.

Se il medico è confrontato a due informazioni differenti (informazione destinata ai professionisti e raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP), è tenuto a esaminare queste due informazioni e a soppesarle con la dovuta diligenza. Nel quadro della relazione terapeutica, deve valutare le informazioni a sua disposizione, vale a dire l'informazione professionale, le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP e le altre informazioni pertinenti per il trattamento concreto, quindi deve determinare qual è il trattamento che corrisponde allo stato attuale delle conoscenze («state-of-the-art») e agire di conseguenza.

Il medico è dunque perfettamente legittimato a seguire le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP, che si fondano su dati scientifici completi e recenti, e sono continuamente adattate allo stato della scienza. Inoltre, le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP mirano a sostenere il medico nel suo lavoro di informazione e ad aiutarlo a prendere una

decisione secondo le regole riconosciute dalle scienze mediche.

È importante che il paziente riceva tutte le informazioni necessarie durante un colloquio informativo per poter soppesare vantaggi e inconvenienti, e in seguito prendere liberamente la decisione di farsi vaccinare o meno (consenso informato). Inoltre, il medico curante ha il dovere di informare il paziente che l'uso off-label di medicinali non comporta di principio nessun obbligo di presa a carico da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure (vedi qui sotto).

I documenti di informazione dell'UFSP e i volantini informativi della CFV possono facilitare l'informazione dei pazienti e accompagnare utilmente il processo. Sono esplicitamente rivolti ai pazienti e li informano sulle vaccinazioni raccomandate dall'UFSP.

Responsabilità in caso di lesioni post-vaccinali

In caso di lesione post-vaccinale in seguito a un uso off-label, la responsabilità civile è valutata in base alle stesse regole di responsabilità previste per qualsiasi altro impiego di medicinali o di vaccini. Il diritto applicabile viene determinato caso per caso, a seconda delle disposizioni sulla responsabilità civile valevoli per la persona coinvolta. In caso di responsabilità del medico, bisogna tener conto della natura giuridica della relazione terapeutica per determinare se si applica il diritto privato o il diritto pubblico. Nella misura in cui il medico ha rispettato i suoi obblighi di diligenza derivanti dal mandato terapeutico (in particolare, dovere d'informazione e di spiegazione) e dalla LATer (azione conforme alle regole riconosciute dalle scienze mediche), non può generalmente essere ritenuto responsabile.

La responsabilità del produttore (a causa di un prodotto difettoso) può pure essere presa in considerazione in base alla legge federale sulla responsabilità per danno da prodotti (LRDP) o a titolo della responsabilità per fatto illecito e degli organi derivati dal diritto privato.

Infine, la questione di una responsabilità sussidiaria delle autorità in virtù di una legge speciale (art. 23, cpv. 3, LEp) può sorgere in caso di lesione post-vaccinale. Questa disposizione prevede che i cantoni

accordino un'indennità per le lesioni post-vaccinali capitate in seguito a vaccinazioni obbligatorie o raccomandate dalle autorità, se questo rischio non è coperto diversamente. Questo obbligo di indennizzazione sussidiaria si applica alle situazioni in cui la copertura delle parti che sono in primo luogo tenute a risarcire le vittime (medico, produttore, assicurazione sociale) non è sufficiente.

Preso a carico dei costi in caso di uso off-label

I costi di un medicamento ammesso sulla Lista delle specialità sono presi a carico dell'assicurazione obbligatoria nelle cure (AOC) solo in caso di prescrizione in una delle indicazioni mediche autorizzate da Swissmedic. L'impiego di un medicamento al di fuori delle indicazioni e delle istruzioni d'utilizzo approvate – ovvero l'uso off-label – non è di principio soggetto ad alcun obbligo di presa a carico da parte dell'AOC. Un tale uso è eccezionalmente preso a carico quando sono soddisfatte le condizioni enunciate all'articolo 71a dell'ordinanza del 27 giugno 2005 sull'assicurazione malattia (OAMal; RS 832.102). In particolare, è il caso quando l'uso di un medicamento off-label entra nel quadro di un complesso terapeutico, permette di evi-

tare un pericolo di morte per il paziente e non esiste alcuna alternativa terapeutica (art. 71a, cpv. 1, let. b, OAMal). L'eccezione regolata dall'articolo 71a OAMal non si applica alle vaccinazioni. Il paziente deve pertanto pagare lui stesso la vaccinazione se non dispone di un'assicurazione complementare che prenda a carico quest'ultima o se i costi non sono compresi in un forfait ospedaliero. Il medico curante è tenuto a informare il paziente della mancata presa a carico dei costi dall'AOC.

Riassunto

Un uso off-label di un medicamento o di un vaccino è di principio permesso nel quadro del dovere di diligenza previsto dalla LATer. Le condizioni di responsabilità che si applicano sono dunque le stesse che per l'uso di ogni altro medicamento. Nel contesto del contratto terapeutico, il medico curante deve procurarsi delle informazioni complete e spiegare al paziente in maniera sufficiente l'impiego previsto del medicamento. Le raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP che divergono dall'informazione destinata ai professionisti sono costruite su dei fondamenti scientifici. Quando il medico curante si basa su queste raccomandazioni per scegliere o

prescrivere un vaccino, può dimostrare che ha preso in considerazione le regole riconosciute dalle scienze mediche e farmaceutiche e così soddisfa al dovere di diligenza iscritto nella LATer. Se il medico curante ha ugualmente rispettato i suoi obblighi di diligenza derivanti dal contratto terapeutico (in particolare il suo dovere d'informazione, di spiegazione e di documentazione), non può generalmente essere ritenuto responsabile. ■

Contatto

Ufficio federale della sanità pubblica
Unità di direzione sanità pubblica
Divisione malattie trasmissibile
Telefono 058 463 87 06

Riferimenti

1. Calendario vaccinale svizzero 2015.
2. UFSP. Vaccinazione contro gli pneumococchi: raccomandazioni per la prevenzione delle malattie invasive da pneumococchi nei gruppi a rischio. Bulletin UFSP del 17 febbraio 2014.

Tabella

Raccomandazioni di vaccinazione dell'UFSP differenti dalle indicazioni menzionate nell'informazione destinata ai professionisti: esempi (stato marzo 2015)

Prodotto	Raccomandazione UFSP	Indicazione nell'informazione destinata ai professionisti
Prevenar®	Per persone di qualsiasi età con un rischio specifico di malattie invasive da pneumococchi.	Autorizzato unicamente per i lattanti e i bambini da 6 settimane a 5 anni d'età.
Menveo®	A partire dai 12 mesi d'età per le persone con un maggiore rischio d'infezione invasiva da meningococchi e di esposizione.	Per i bambini di almeno 2 anni d'età, adolescenti e adulti.
Gardasil®	Somministrare le dosi mancanti, anche se l'ultima dose risale a > 1 anno.	Tutte le tre dosi devono essere somministrate in meno di un anno.
Encepur® N ; Encepur® N Enfants; FSME Immun® Junior; FSME Immun® CC	Primo richiamo dopo 10 anni.	Il primo richiamo non dovrebbe essere somministrato più di 3 anni dopo la 3a dose. In seguito ogni 3 o 5 anni.
Boostrix® ; Boostrix® polio; Revaxis®	Può anche essere utilizzato per recuperare la primovaccinazione a partire dall' 8° compleanno.	Non deve essere utilizzato per la primovaccinazione.
Vaccini con una dose più debole d'anatossina difterica (Boostrix® ; Boostrix® polio; Revaxis®; Ditanrix®; Td-pur®; Td-Virelon®)	Consigliato dopo l'8° compleanno.	A partire dai 4, 5 o 7 anni a seconda del prodotto.