



## La problematica degli usi off-label

# Come formulare/valutare una richiesta off-label

*Coordinamento Regionale sul Farmaco - UVEF*

15-16-17  
22-23 giugno 2010

**Corso itinerante di formazione Regionale in tema di HTA**  
**3<sup>^</sup> giornata**

# Definizioni

**Off label:** uso al di fuori delle condizioni previste da scheda tecnica: dose, età, via di somministrazione, indicazioni e controindicazioni

**Farmaco registrato:** farmaco approvato dalle autorità regolatorie competenti per lo specifico utilizzo

evidenze scientifiche di **efficacia** e **sicurezza** nella patologia, dosaggio, popolazione per cui è registrato



# Tipologie di off label



Uso consolidato ma **non** “ufficializzato”

Vecchi farmaci oncologici

“**P**eri-registrativo”

Farmaco in valutazione EMEA

**P**opolazioni speciali

Uso in pediatria

**U**ltima alternativa

Compassionate use

# Riferimenti legislativi



- Legge n. 648 23/12/1996 e successivi aggiornamenti
- DM 11.02.1997 e successivi aggiornamenti " Farmaci esteri"
- Legge n. 94 08/04/1998 "Legge Di Bella"
- DM 08/05/2003 uso compassionevole/uso allargato
- DGRV n. 4284 del 29.12.2004
- Legge Finanziaria 2007
- DGRV n.449 del 29/02/2007
- Legge Finanziaria 2008

# I requisiti

REQUISITO	L.94/98*	L. 648/96	DM 11/2/97	DM 8/5/03
Mancanza di valida <u>alternativa terapeutica</u>	Si	Si	Si	Si
<u>Consenso informato</u> del paziente	Si	Si	Si	Si
<b>Documentazione scientifica</b> a supporto	Pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale	Risultati studi di fase II (per farmaci in sperim.)	-	Studi di fase III, o di fase II in casi particolari
Assunzione <b>responsabilita'</b> del medico	Si	Non esplicitato	Si	Si
Trasmissione dati di <b>monitoraggio</b>	-	Al Ministero e alla Regione	-	Notifica all'AIFA e alla Regione Veneto

\* art. 1, comma 796, titolo z Legge Finanziaria 2007

# Legge finanziaria 2007

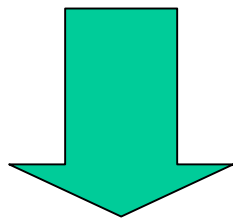


Il provvedimento precisa che la possibilità per il medico di prescrivere medicinali al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, come previsto dalla legge 8/4/1998 n. 94, non si applica al ricorso a **carattere diffuso e sistematico** a terapie farmacologiche, a carico del SSN, nell'ambito di **strutture sanitarie pubbliche**, come alternativa terapeutica per patologie per le quali **risultino autorizzati farmaci specifici**.

**Un utilizzo di questo tipo è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche.**

## Finanziaria 2007 (art.1, comma 796, titolo z)

- o delimita gli usi off-label: “la Legge Di Bella non è applicabile agli usi off-label **diffusi e sistematici**, ossia all’uso routinario di farmaci al di fuori delle condizioni di registrazione, quando questi non costituiscano l’unica (e ultima) alternativa possibile”
- o demanda alle Regioni l’individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi di tale disposizione anche relativamente alla responsabilità per danno erariale



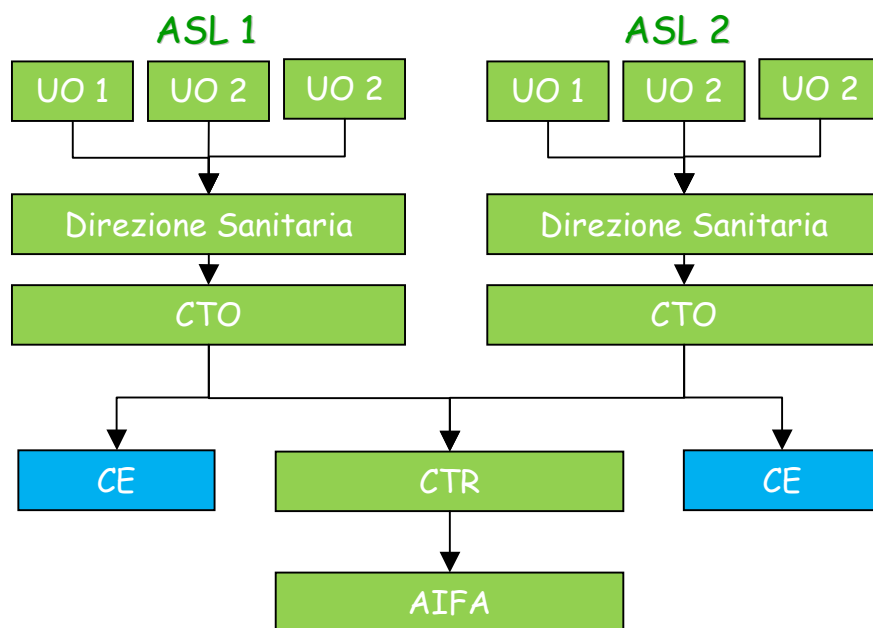
Deliberazione Regionale n.449 del 27/02/2007

# Finanziaria 2008

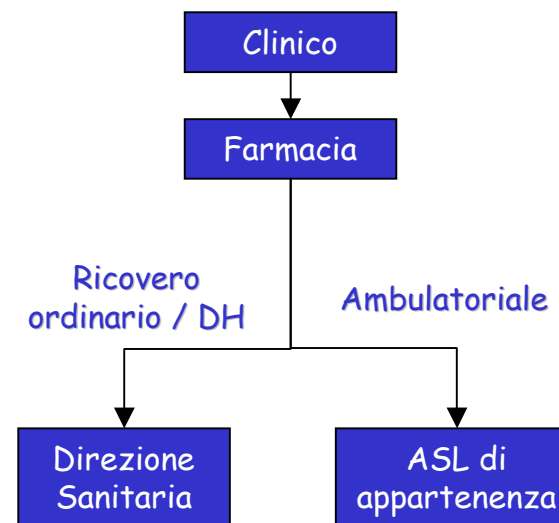


*“In nessun caso il medico può prescrivere, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda”*

# Regione Veneto: DGR n° 449 del 27.02.2007



Usi diffusi e sistematici

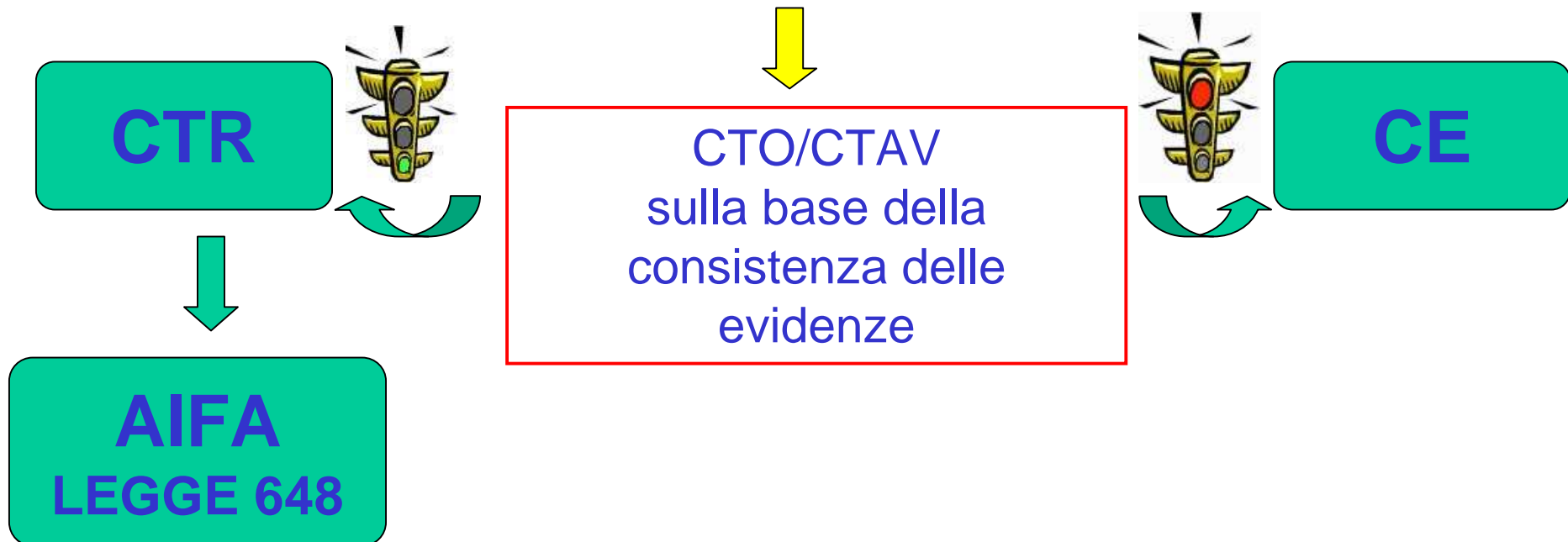


Usi personalizzati e individuali

# Usi off-label diffusi e sistematici

Il Direttore di U.O. deve raccogliere tutti i protocolli di usi off-label diffusi e sistematici indicando per ciascuno la tipologia di evidenza bibliografica a supporto (metanalisi, RCT, CT, case-series, case report).

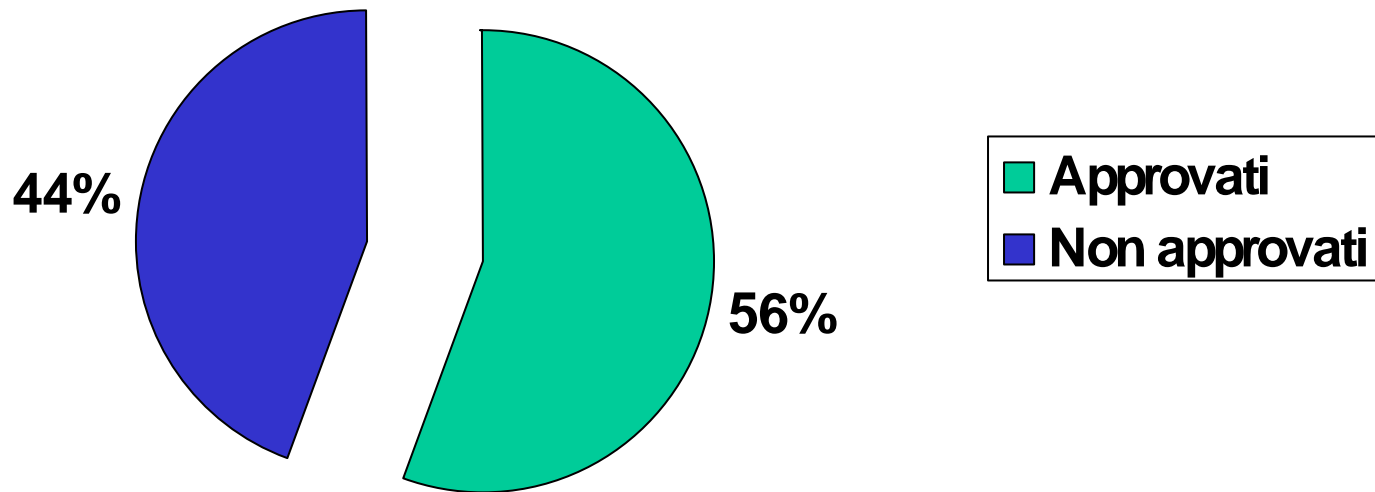
Direzione Sanitaria:  
autorizzazione provvisoria





# Usi off-label segnalati alla Regione dalle CTO/CTAV

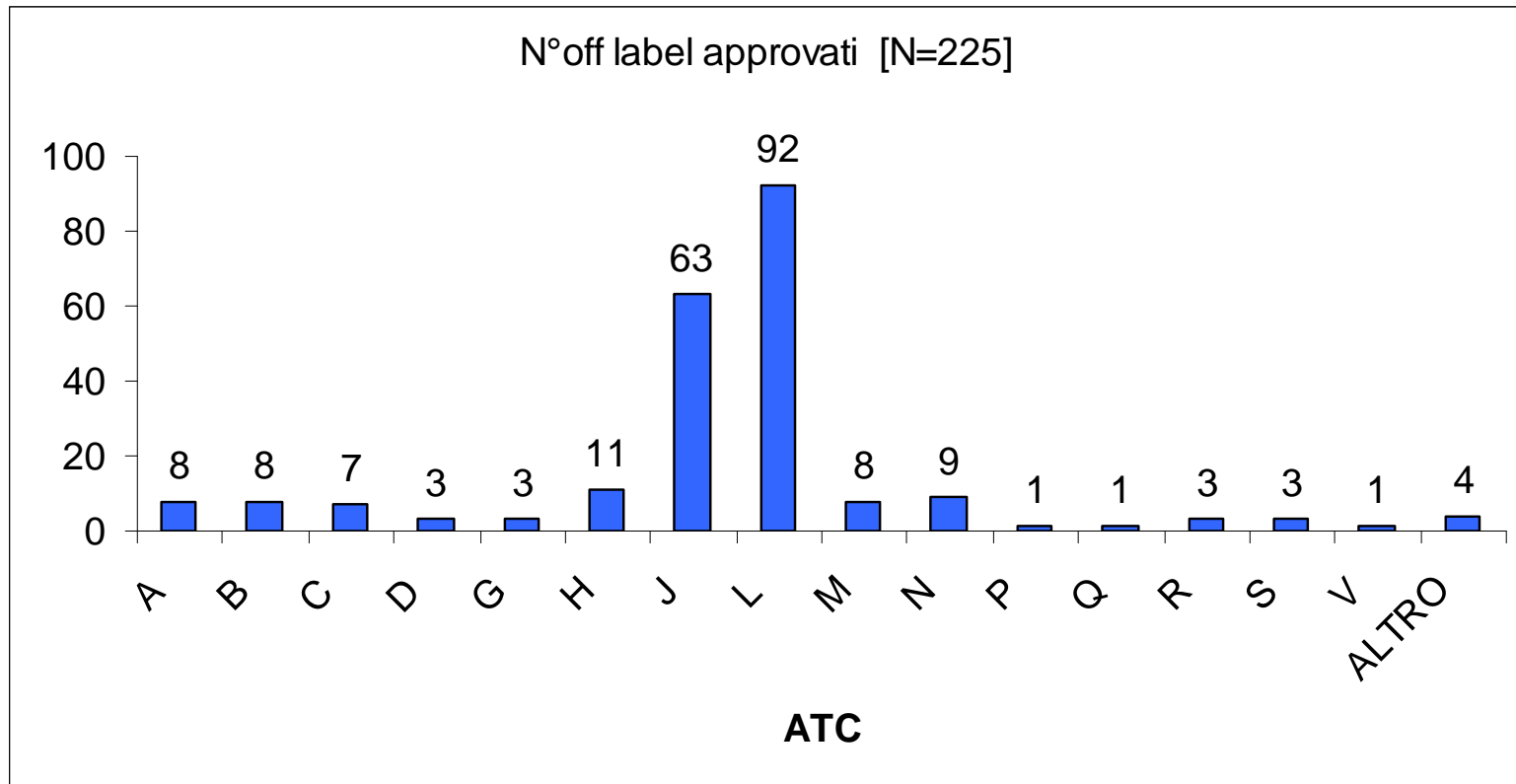
TOTALE USI SEGNALATI: 404



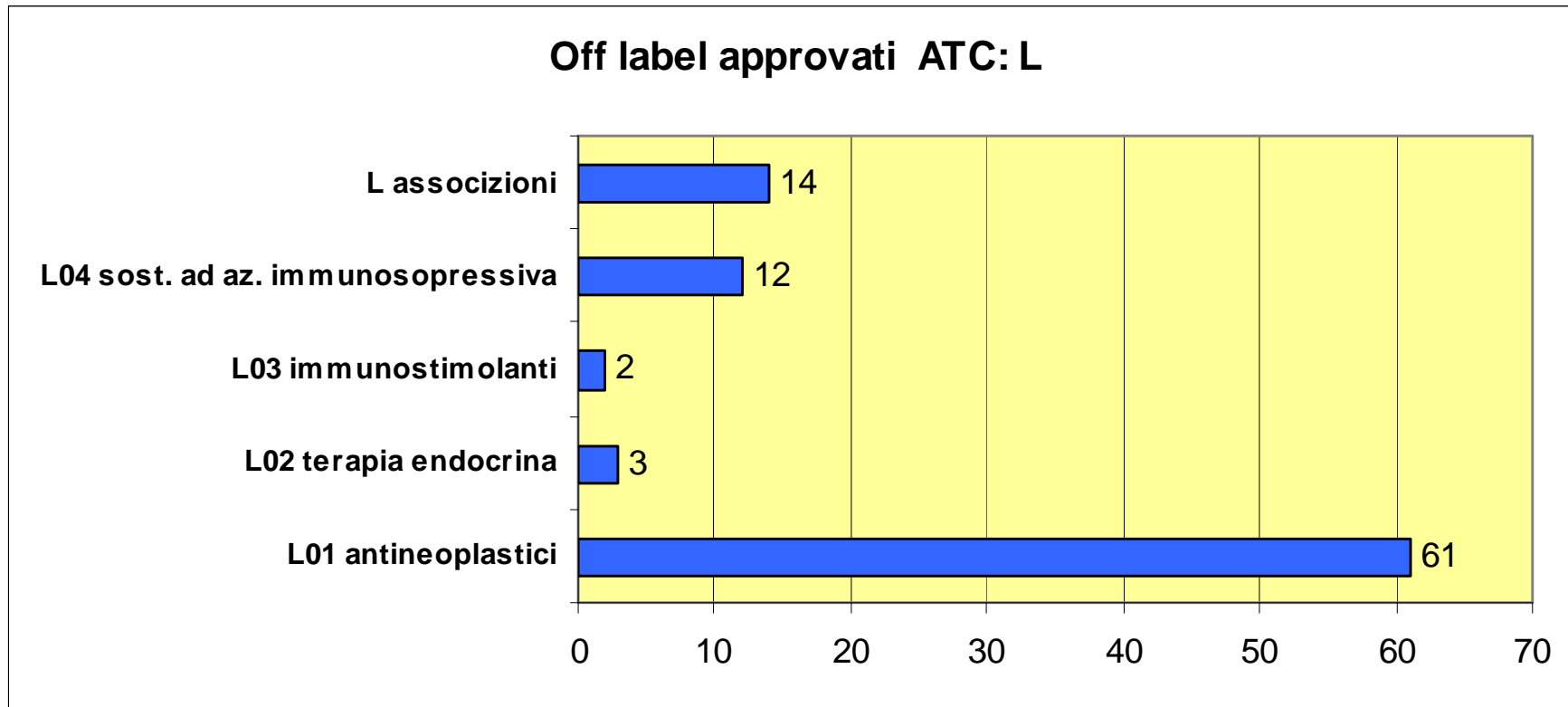
# Usi off-label segnalati alla Regione suddivisi per CTO/CTAV

ASL / AO	n° Off label VALUTATI	n° Off label APPROVATI	%
AOUI VR-ASL21	173	102	59%
AO PD	159	75	47%
ASL 15	21	13	62%
ASL 12	12	11	92%
ASL 5	8	8	100%
ASL 20	5	5	100%
ASL 22	5	4	80%
ASL 16	16	4	25%
ASL 19	2	2	100%
ASL 6	3	1	33%
<b>TOTALE</b>	<b>404</b>	<b>225</b>	<b>56%</b>

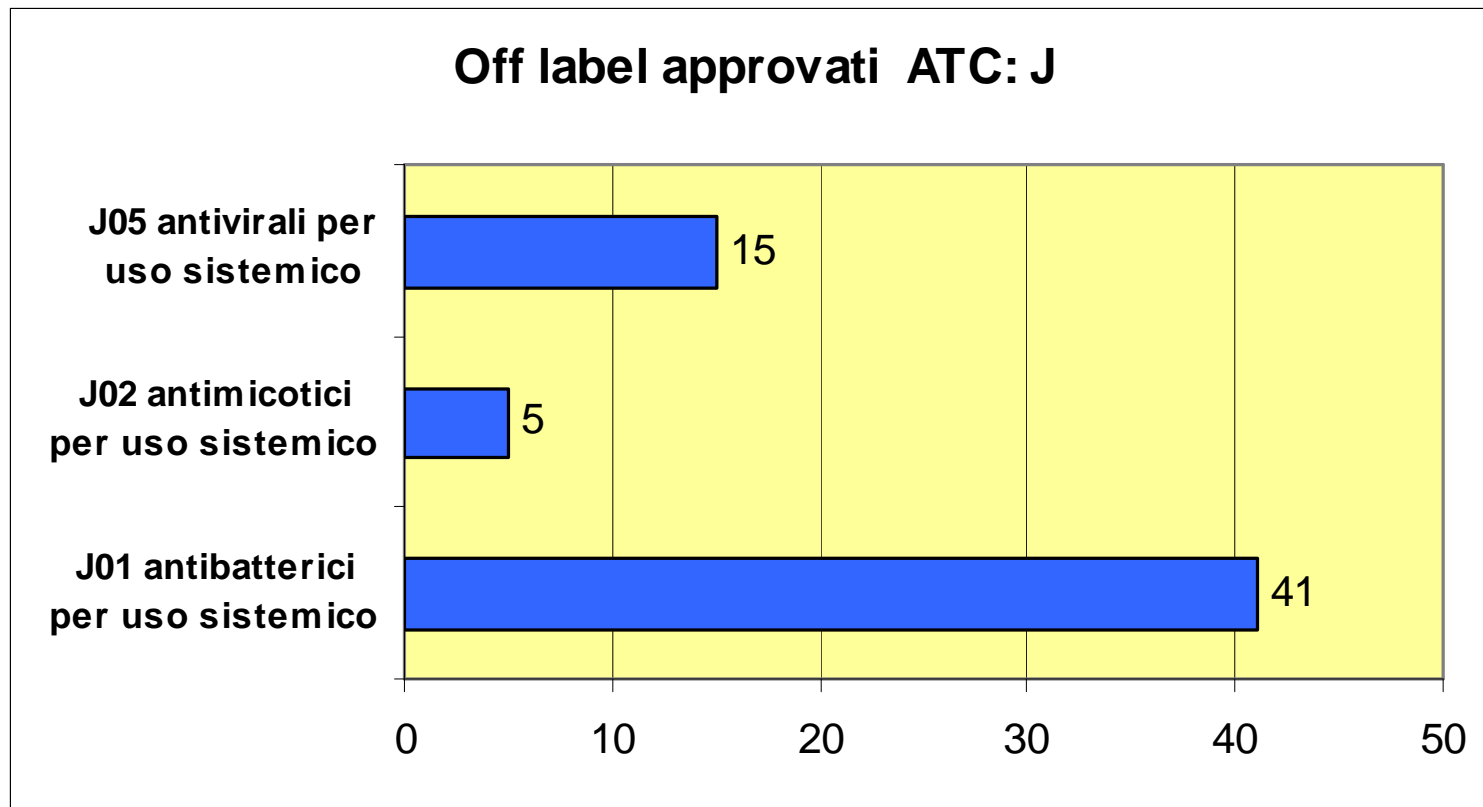
# Usi off-label approvati suddivisi per ATC



# Categoria Terapeutica L



# Categoria Terapeutica J



# USI DITTUSI e SISTEMATICI valutati da Commissione Terapeutica Interaziendale AOUI Verona – Ulss 21

Reparti	Off label approvati/richiesti	%
Ematologia	24/30	80%
Oncoematologia pediatrica	25/25	100%
Oncologia	28/35	80%
Reumatologia	6/13	43%
Malattie infettive	2/12	17%
Dermatologia	4/21	19%
Gastroenterologia	2/2	100%
Neurologia	5/27	19%
Oculistica	5/7	71%
Pediatria	1/1	100%
<b>TOTALE</b>	<b>102/173</b>	<b>59%</b>

# Usi diffusi – non approvazioni CT(esempi)



Reparto	Farmaco	Indicazione richiesta	Motivo non approvazione
Ematologia	VORICONAZOLO	Profilassi primaria delle infezioni fungine	In commercio alternativa per os con indicazione
→ Ematologia	RITUXIMAB	Anemia emolitica, piastrinopenia	Esiti poco favorevoli. Presentare protocollo al CE
Oncologia	GEMCITABINA EV	Mesotelioma	No studi. Limitare l'uso ai singoli casi non responsivi a pemetrexed
Reumatologia	NERIDRONATO	Osteoporosi	Presenza di alternative

## Esempio: studi clinici sull'uso di rituximab nell'anemia emolitica e porpora trombocitopenica/piastrinopenia

Ref.	Tipo studio	Pazienti	Trattamenti	End point e risultati
Haematologica 2002	Studio pilota	Anemia emolitica 7 pz >18 anni	Rituximab settimanale (4 sett.)	CR:3 pz - NR: 2 pz
Am J Hematology 2005	Studio retrospettivo	35 pz con porpora trombocitopenica idiopatica	Rituximab settimanale (4 sett.)	CR:18%, PR:15% , MR: 10%.
Haematologica 2008	CT fase II	28 pz con porpora trombocitopenica idiopatica refrattari a steroidi	Rituximab settimanale (4 sett.)	GR: 75% CR: 43% ricaduta dopo media 11 mesi
Ann Hematol 2009	CT	14 pz con porpora trombocitopenica	Rituximab settimanale (4 sett.)	CR: 11 pz; PR: 2 pz; NR:1 pz

CR: risposta completa; GR: risposta generale; PR: risposta parziale,  
MR: risposta minore; NR: non responders

## Esempio: revisioni sull'uso di rituximab nell'anemia emolitica e porpora trombocitopenica/piastrinopenia

Ref.	Principali risultati
Garvey BJH 2008	Il trattamento di ITP, AIHA, emofilia acquisita e TTP con rituximab è ancora relativamente non comune, ma i risultati di case series e piccoli studi di fase II indicano che i pazienti di tutte le età possono rispondere a rituximab, indipendentemente dal numero o dal tipo di trattamenti precedenti che hanno ricevuto.
Psaila et al, BJH 2008	Una review sistematica condotta su un totale di 313 pazienti con ITP trattati con rituximab, nei quali si è registrata una risposta completa nel 46,3% e una risposta parziale nel 24%. Viene inoltre preso in esame il problema del dosaggio ottimale di rituximab per questa malattia che non è mai stato formalmente stabilito. Dosi più basse rispetto allo standard di 375mg/m <sup>2</sup> x 4 (100 mg/settimana per 4 settimane) sono risultate efficaci nell'ITP, e possono avere un profilo di effetti avversi favorevole in aggiunta ad una sostanziale diminuzione dei costi.
Newland, Eur J Haematol 2008	I dati di efficacia di rituximab sono incoraggianti e il farmaco è generalmente ben tollerato, gli effetti avversi dovuti a immunosoppressione rimangono comunque una preoccupazione e sono necessari degli studi clinici controllati e randomizzati per determinare il profilo di efficacia e sicurezza di rituximab per pazienti con ITP.
Guran H. et al. Intern Immunopharmacology 2009	AIHA: sono stati reperiti 7 studi clinici che hanno arruolato complessivamente 76 pazienti già trattati con altre terapie a base di azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, metotrexato, vinblastina, Igvena da soli o in combinazione. In 62 pazienti è stata ottenuta una risposta clinica, con un tasso di risposta mediano del 87% (range 40-100). La risposta è stata valutata sulla base di: riduzione della conta dei reticolociti; assenza di emolisi; riduzione del numero di trasfusioni; normalizzazione dell'emoglobina, neutrofili e conta piastrinica. I principali eventi avversi osservati sono stati edema respiratorio, rash, ipotensione, neutropenia di grado IV, inoltre sono state segnalate 5 infezioni gravi e 2 decessi per setticemia.

**ITP: trombocitopenia purpurea idiopatica; AIHA: anemia emolitica autoimmune; TTP: porpora trombotica trombocitopenica.**

## Usi off-label per singoli pazienti

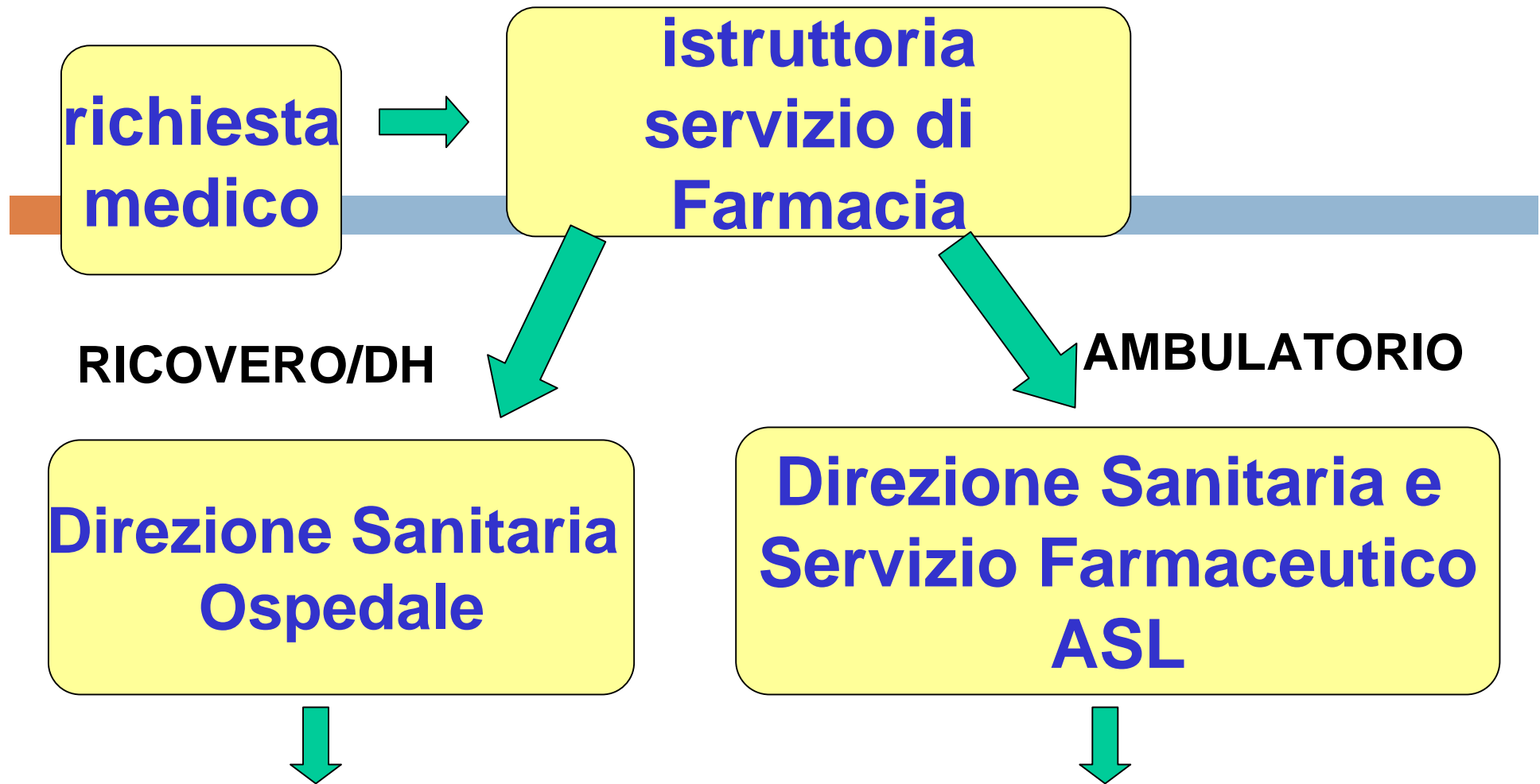
### Consentiti se

- assenza di valida alternativa terapeutica
- disponibilità di pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale
- assunzione di responsabilità del medico
- dichiarazione di futura acquisizione del consenso informato del paziente ("Legge Di Bella" n.94 del 08.04.98)
- dichiarazione di impossibilità di accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 8/5/2003 "uso compassionevole"

# COME DEVE ESSERE PRESENTATA LA RICHIESTA

- **MODULISTICA DEFINITA DA DGR**
- **RELAZIONE CLINICA DETTAGLIATA**
- **DOCUMENTAZIONE BIBLIOGRAFICA**

**LA DGR PRECISA CHE IL MEDICO PRESCRITTORE NON DEVE INFORMARE IL PAZIENTE RELATIVAMENTE ALLA POSSIBILITA' DELLA TERAPIA FINO ALLA CONCLUSIONE DELL'ITER AUTORIZZATIVO, PER NON CREARE FALSE ASPETTATIVE NEL PAZIENTE.**



**L'autorizzazione o meno deve pervenire entro 5 giorni lavorativi (regola del silenzio/assenso).  
Per paziente extra Regione non vale regola silenzio/assenso**

# PERCORSO DI VALUTAZIONE AOUI VERONA

Il **CLINICO** fornisce alla farmacia:

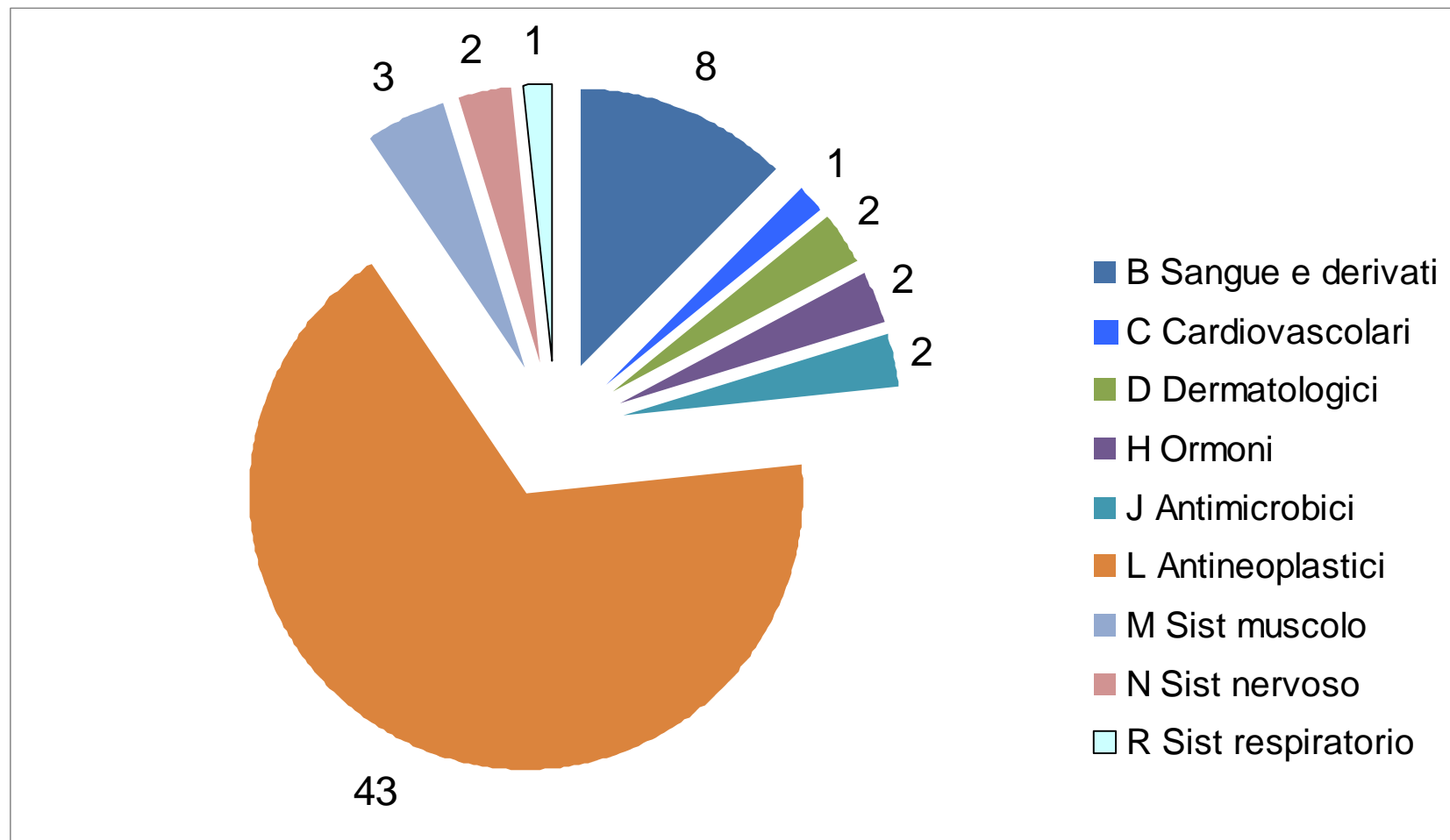
- Modulo ad hoc
  - \* Motivazione, assunzione responsabilita', mancanza alternativa, consenso informato, conoscenza del non automatico incremento del budget e della notifica alla CTO
- Relazione clinica sul paziente
- Documentazione scientifica
- Impossibilita' inserimento expanded access/ fornitura gratuita ditta

La **FARMACIA** valuta:

- Documentazione scientifica vs. alternative
- Scheda di valutazione
- Possibilita' di inserimento in expanded access
- OsSc, ditta produttrice
- Costi della terapia vs. budget assegnato (H)
- Necessita' eventuale adeguamento budget
- Continuita' terapeutica (T)
- Follow up a scadenze periodiche

# Usi per singolo paziente - anno 2009

## AOUI Verona Categorie Terapeutiche



**N = 65**

# Usi per singolo paziente - anno 2009

## AOUI Verona

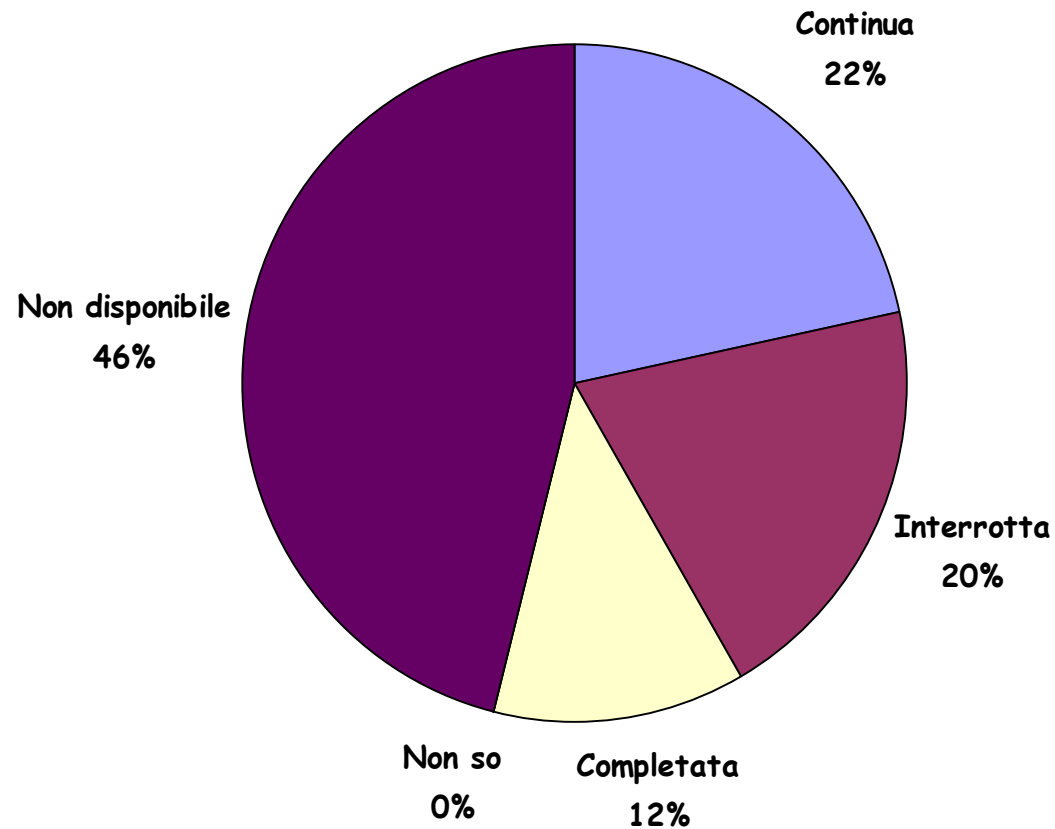
### Farmaci più richiesti

Principio attivo	Indicazioni richieste
Rituximab (Mabthera)	Lupus erimatoso sistemico (n=1)
	Crioglobulinemia (n=1)
	Sclerodermia (n=1)
	Granulomatosi di Wegener (n=1)
	Sindrome di Evans (anemia emolitica autoimmune + piastrinopenia autoimmune) (n=2)
	Morbo di Hodgkin (n =2)
	Anemia emolitica autoimmune (n=1)
	Vasculite (n= 2)
	Porpora trombocitopenica/Piastrinopenia (n=5)
Bevacizumab (Avastin)	Recidiva glioblastoma (n= 3)
	Neovascolarizzazione del lembo corneale (n = 2)
	Degenerazione maculare essudativa in pazienti con acuità visiva minore di 2/10 (n =19 –presentare protocollo al CE)
Infliximab (Remicade)	Graft-verus-host disease (GVHD) (n=3)
	Colite ulcerosa (n=1)
Eptacog alfa (Novoseven)	Emorragia incontrollabile (n=4)

# Usi per singolo paziente - anno 2009

## Follow up delle terapie

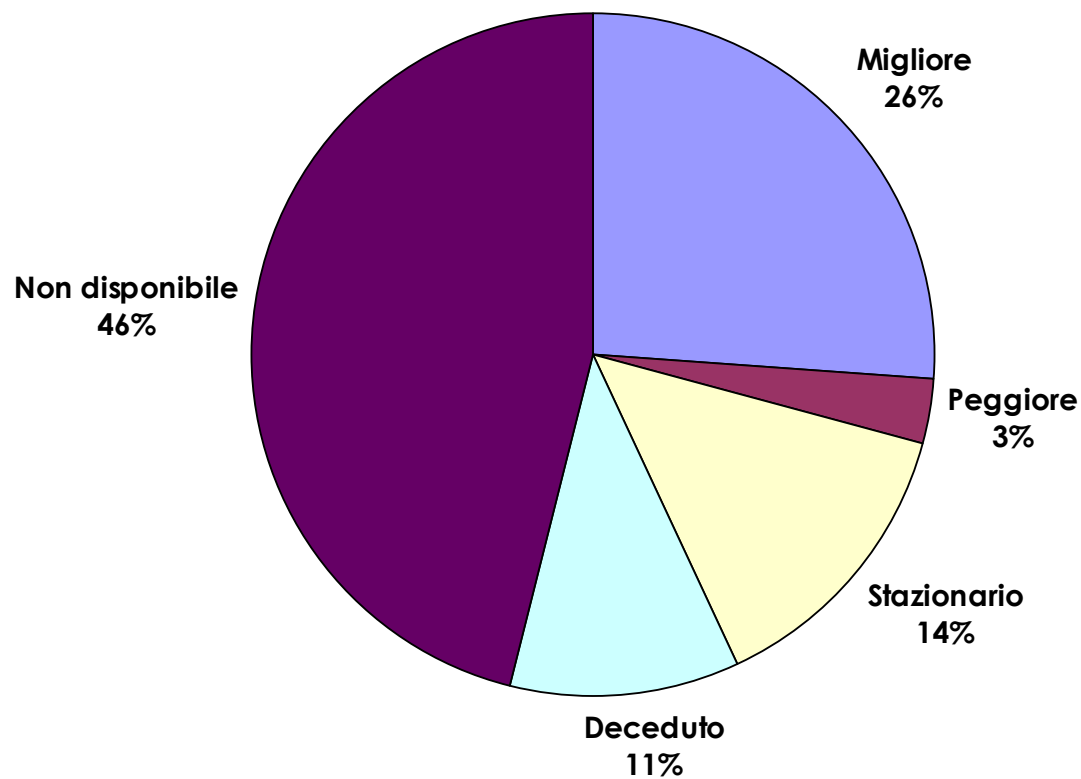
*FOLLOW-UP PAZIENTI TRATTATI CON FARMACI PER INDICAZIONI NON REGISTRATE*  
*ANNO 2009*  
SITUAZIONE ATTUALE TERAPIA



# Usi per singolo paziente - anno 2009

## Follow up delle terapie

*FOLLOW-UP PAZIENTI TRATTATI CON FARMACI PER INDICAZIONI NON REGISTRATE  
ANNO 2009  
QUADRO CLINICO*



# Usi per singolo paziente - anno 2009

## Follow up delle terapie

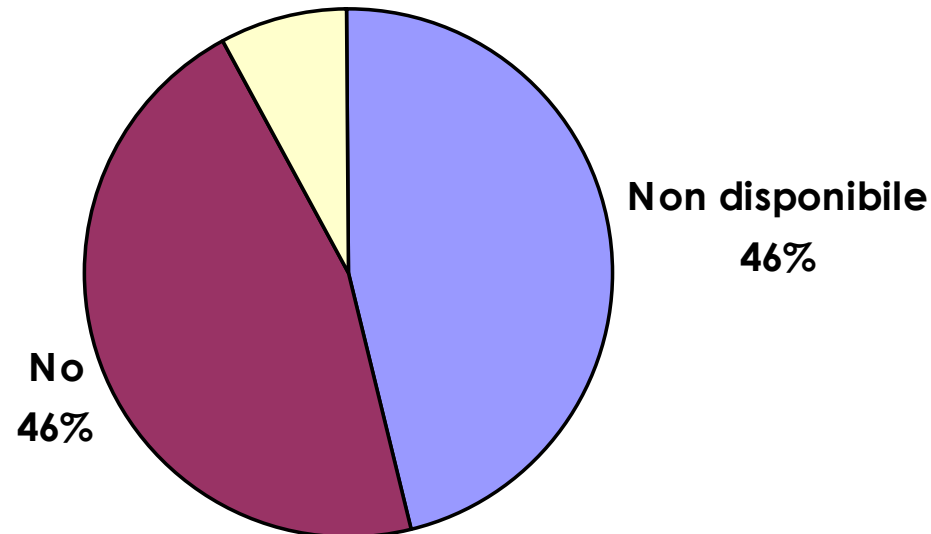
*FOLLOW-UP PAZIENTI TRATTATI CON FARMACI PER  
INDICAZIONI NON REGISTRATE*

*ANNO 2009*

*REAZIONI AVVERSE*

Si

8%



# Problematiche aperte

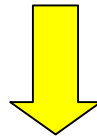
- Mancata cultura del clinico nel percorrere la via dell'uso secondo DM 8/5/2003 o della sperimentazione clinica
  - Formazione specifica
  - Restrizioni nel budget di Unità Operativa
- Paziente già informato prima della autorizzazione
- Tempi lunghi per la approvazione ASL e fuori regione
- Necessità di un “registro” degli usi off label singoli
- Difficoltà ad ottenere dal clinico i dati di follow-up

...alla chiusura di una sperimentazione clinica

## D.G.R.V. 4284 del 29/12/2004

Casi rientranti nel D.M. 8/5/2003

Protocolli dove viene specificato che il farmaco viene fornito gratuitamente fino a commercializzazione



Il Comitato Etico approva solo se il promotore sottoscrive una dichiarazione di fornitura gratuita del medicinale

**Patologie acute:** intero ciclo di terapia

**Patologie croniche:** fino all'inserimento nel Prontuario Terapeutico Regionale (PTORV)

# Cosa fare a livello regionale

1. Rilevazione dei “bisogni” tramite la costituzione di un **registro on line dei “casi” di uso off label** con valutazione locale
2. **Condivisione** dei **criteri** a livello **regionale** e decisione locale: ogni ASL autorizza sulla base di:
  2. Definizione dettagliata della malattia
  3. Alternative terapeutiche o controindicazioni alle stesse
  4. presentazione della doc.(studi di fase III o II) a supporto della terapia proposta (indic.ter., via di somm e dosaggio)
  5. inclusione nella lista dei farmaci orfani FDA.....
3. Al fine di evitare gli inevitabili rallentamenti dovuti alla doppia valutazione ASL/Regione, la CTR ha proposto di attivare delle **sottocommissioni che analizzino gli usi per categorie terapeutiche** costituite da: UVEF, segreterie delle CTO/CTAV che hanno effettuato le valutazioni e clinici della CTR referenti per la categoria terapeutica
4. Attenzione al **monitoraggio** degli usi autorizzati
5. Registrazione della **spesa** sostenuta per off-label
6. Spunti per **ricerca clinica indipendente** regionale

# L'uso compassionevole dei dispositivi medici



La normativa comunitaria relativa ai DM ha subito un significativo aggiornamento con la direttiva 3347/2007/CE recepita dal decreto legislativo 25 Gennaio 2010 n.37, **in vigore dal 21 Marzo 2010 in tutta l'Unione Europea**

# Marcatura CE

## **DI.gs 46/97 emendato dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 Art.5**

- E' consentita l'immissione in commercio e la messa in servizio, nel territorio italiano, dei dispositivi **recanti la marcatura CE** di cui all'articolo 16 e valutati in base all'articolo 11.

## **DI.gs 507/92 emendato dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 Art.2**

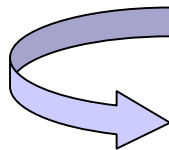
5. E' consentita l'immissione in commercio e la messa in servizio, nel territorio italiano, dei dispositivi **recanti la marcatura CE** di cui all'articolo 4, che indica che essi hanno formato oggetto della procedura di valutazione della conformità ai sensi dell'art. 5.

# MARCATURA CE

Qualunque dispositivo medico, per poter recare la **marcatatura CE**, deve corrispondere ai "requisiti essenziali" esposti nell'allegato I del D. Lgs.46/97 e nell'allegato 1 del 507/92. Si tratta di requisiti di sicurezza e di efficacia che i dispositivi e il loro sistema produttivo devono possedere.

L'elenco dei requisiti essenziali è suddiviso in due parti:

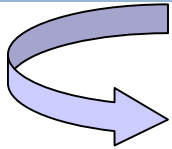
1. la prima dedicata ai **requisiti generali**, completamente rivolti alla sicurezza intrinseca dei dispositivi,
2. la seconda relativa alla **progettazione e costruzione**.



**NOVITA' punto 6 bis (Allegato I)**

Dlgs 37/2010

# MARCATURA CE



NOVITA' punto 6 bis (Allegato I)

“La dimostrazione della conformità con i requisiti essenziali deve comprendere una **valutazione clinica** a norma dell'allegato X”

**La valutazione clinica è quindi obbligatoria per tutti i DM, indipendentemente dalla classe di rischio.**

# MARCATURA CE

**Allegato III (Dlgs 46/97) e Allegato 3 (Dlgs 507/92)**

**Ai fini del rilascio del marchio CE, il fabbricante deve presentare all'Organismo Notificato una domanda che contenga i seguenti dati:**

- 1. nome e indirizzo del fabbricante**
- 2. descrizione generale del tipo, comprese le varianti previste, e della sua destinazione d'uso**
- 3. disegni di progettazione, metodi di fabbricazione previsti, etc.**  
.....[omissis]
- 4. risultati dei calcoli di progettazione, dell'analisi dei rischi, delle indagini, delle prove tecniche svolte e di analoghe valutazioni effettuate**  
.....[omissis]
- 5. la valutazione preclinica**
- 6. la valutazione clinica di cui all'allegato X**
- 7. il progetto di etichettatura e, se del caso, di istruzioni per l'uso.**

Alla domanda va allegata documentazione tecnica (schemi di progettazione, metodi di fabbricazione previsti, norme applicate, analisi dei rischi, prove effettuate, dati clinici di supporto ecc.). Il fabbricante fornisce, inoltre, all'Organismo Notificato uno o più esemplari del dispositivo tipo.

L'Organismo Notificato oltre ad esaminare e valutare la documentazione, svolge o fa svolgere i controlli e le prove sull'esemplare tipo messo a disposizione per verificarne la conformità alle disposizioni della direttiva; rilascia, quindi, al fabbricante un *certificato CE di esame della progettazione dell'esemplare tipo*.

# DM SENZA MARCHIO CE

DI.gs 46/97 emendato dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 Art.5, c. 2

E' altresì consentito che, senza recare la marcatura CE:

a) i **dispositivi destinati ad indagini cliniche** possono essere messi a disposizione dei medici o delle persone debitamente autorizzate, quando rispondono alle condizioni di cui all'articolo 14 e all'allegato VIII;

b) i **dispositivi su misura** possono essere immessi in commercio e messi in servizio quando rispondono alle condizioni prescritte dall'articolo 11 e dall'allegato VIII; i dispositivi delle classi IIa, IIb e III sono muniti della dichiarazione di cui all'allegato VIII, che è messa a disposizione di un determinato paziente, identificato mediante il nome, un acronimo o un codice numerico

DI.gs 507/92 emendato dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 Art.4, c. 3

I **dispositivi su misura** di cui all'art. 6 e i **dispositivi destinati ad indagine cliniche** di cui all'art. 7 non debbono essere muniti di marcatura CE di conformità

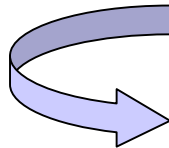
## **DI.gs 46/97 Art. 11, c. 14 e DI.gs 507/92 Art. 5, c. 5-sexies emendati dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37**

Il Ministero della salute autorizza, su richiesta motivata, l'immissione in commercio e la messa in servizio, nel territorio nazionale, di **singoli dispositivi** per i quali le procedure di cui ai commi da 1 a 6 non sono state espletate o completate, il cui impiego è **nell'interesse della protezione della salute**.

La domanda di autorizzazione deve contenere:

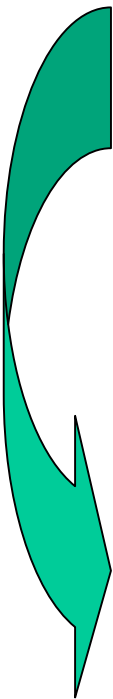
- la descrizione del dispositivo,
- l'azione principale cui è destinato
- i motivi per i quali la domanda è stata presentata.

Il Ministero della salute comunica, entro trenta giorni, il provvedimento in merito all'autorizzazione.



**NOVITA' 14bis e 5-sexies.1**

## **NOVITA' ART.11 C. 14 BIS E ART. 5, C. 5-SEXIES.1: USO COMPASSIONEVOLE**



Nel D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 è previsto che il Ministero della salute autorizzi, **per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza**, l'uso di dispositivi medici per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate.

**modalità stabilite con successivo decreto ministeriale**

# USO COMPASSIONEVOLE

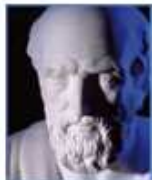
## Criticità Normative

- Non viene definito chi deve presentare la domanda al Ministero della Salute
- Non viene fatto riferimento alle modalità di informazione al paziente (Consenso Informato) ed Etichettatura
- Non sono definiti i requisiti minimi di ammissione all'uso come per es.:
  - dati sulla fabbricazione / sistema qualità aziendale
  - l'esistenza di alcuni dati clinici al fine di dimostrare la sicurezza e il probabile beneficio
  - mancanza di valida alternativa terapeutica
- Non si fa riferimento alla vigilanza in caso di incidenti
- Non è chiaro il ruolo dei Comitati Etici

**La sperimentazione con dispositivi medici in  
Italia:  
stato dell'arte e prospettive**

**Le novità introdotte con il  
recepimento della direttiva 2007/47/CE  
e le sperimentazioni cliniche  
in Italia nel periodo 2005-2009**

Dott.ssa Annamaria Donato  
Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici  
Ministero della Salute



Ministero della Salute  
Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici  
**III Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici**  
Coniugare sicurezza, innovazione e sostenibilità  
Roma 13 - 14 aprile 2010

CONFERENZA NAZIONALE **CN**  
**DM** SUI DISPOSITIVI MEDICI



## **Novità**

### **uso compassionevole art. 11. c. 14bis ipotesi**

- o comunicazione da parte del fabbricante/mandatario ovvero da parte del medico
- o motivazioni per cui viene presentata la richiesta
- o informazioni sul dispositivo medico, sulla procedura e sull'uso previsto
- o informazioni sulla precedente esperienza clinica e/o pre clinica con il dispositivo medico
- o eventuale marcatura CE per diversa destinazione d'uso
- o letteratura scientifica
- o descrizione del caso clinico – relazione del medico -valutazione rischio beneficio
- o dichiarazione della mancanza di alternativa terapeutica
- o parere del Comitato etico
- o dichiarazione sull'ottenimento del consenso informato da parte del paziente

# ESEMPIO



CHERATOPROTESI DI PINTUCCI

# Iter richiesta – il caso clinico

- Paziente affetto da cecità assoluta
- Ha subito allotrapianto corneo limbare in OD con successivo rigetto
- OS: frequenti episodi di perforazione corneale recidivante
- Il ripristino della vista è possibile esclusivamente in occhio sinistro.
- Il paziente non è candidabile a trapianto di cornea e non esiste alternativa terapeutica se non l'impianto di una cheratoprotesi.

# Descrizione dispositivo

DISPOSITIVO: Cheratoprotesi di Pintucci

Classificazione CND: P0399 Protesi Oculistiche-Altre

destinazione d'uso: sostituzione di cornea gravemente patologica e recupero funzionale in caso di impossibilità di trapianto di cornea

descrizione e funzionamento: è costituita da una parte ottica e da una flangia di sostegno. La parte ottica permette il passaggio delle immagini per metterle a fuoco sulla retina e la flangia serve per fissare la parte ottica all'occhio senza complicanze nel tempo

**Marchio CE: NON REGISTRATO**

numero Repertorio Nazionale: NON REGISTRATO

# Evidenze cliniche a supporto



Ricerca effettuata in Medline:

- un case series di 20 occhi affetti da cecità corneale bilaterale non candidabili ad intervento di trapianto di cornea (Oftalmologia Ospedale San Giovanni Roma e Oftalmologia Ospedale oftalmico Roma)
- una revisione descrittiva che include un case series di 5 pazienti trattati con cheratoprotesi di Pintucci (Germania)

# Conclusioni



Le evidenze cliniche a supporto dell'uso sono relative a due studi su circa 25 pazienti complessivamente e di scarsa qualità metodologica.

Tuttavia i risultati ottenuti con l'impianto della cheratoprotesi specifica sembrano essere buoni e questo tipo di intervento può rappresentare **l'unica alternativa terapeutica** per questo paziente.

# Come fare?

## Uso compassionevole



...il Ministero della salute autorizzi, **per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza**, l'uso di dispositivi medici per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate.

Richiesta inviata al Ministero accompagnata da:

- relazione predisposta dal Servizio di Farmacia inerente il dispositivo (evidenze cliniche, mancanza di alternative, costo)
- relazione clinica del paziente
- referenze di letteratura full-text
- scheda tecnica



In attesa di risposta



**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE**