

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. 46100

del 13.10.2022

**Oggetto:** indicazioni relative alla gestione delle *immunoglobuline*

Ai Direttori Generali  
delle Aziende Sanitarie

Ai Responsabili dei Servizi di Farmacia  
delle Aziende Sanitarie

Agli Ordini Provinciali dei Medici

Ai Referenti per l'Appropriatezza  
prescrittiva di cui al DDG n. 385/22  
delle Aziende Sanitarie

All'AIOP

e p.c. Al Responsabile del Centro Regionale di  
Assegnazione degli Emoderivati (CRAE)  
ARNAS Civico

Al Dirigente del Servizio 6 Trasfusionale  
Dipartimento ASOE  
LORO SEDI

La possibile carenza di farmaci salvavita come le immunoglobuline (IG) è stato oggetto di un recente approfondimento condiviso dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dal Centro Nazionale Sangue (CNS).

A tal proposito l'Agenzia, al fine di gestire in maniera appropriata ed uniforme sul territorio nazionale il problema della carenza delle IG umane, ha redatto uno specifico documento pubblicato sul proprio sito istituzionale in data 23/02/2022.

Il documento "*uso delle immunoglobuline umane in condizioni di carenza*" è volto a fornire criteri obiettivi tali da consentire un utilizzo appropriato e prioritario delle immunoglobuline in contesti di carenza, in modo da assicurarne la disponibilità preferenzialmente a quei pazienti per i quali questi farmaci non siano facilmente sostituibili, garantendo loro la necessaria continuità terapeutica.

Nel citato documento, si evidenzia come i dati attuali relativi alla domanda di medicinali plasmaderivati in Italia attestino, analogamente a quanto osservato a livello internazionale, un incremento esponenziale nell'uso delle immunoglobuline con conseguente potenziale sbilanciamento tra disponibilità e domanda.

Infatti, nell'ultimo decennio si è assistito anche ad una crescita nell'utilizzo causata dalla continua approvazione di nuove indicazioni d'uso delle IG, ma anche dal crescente utilizzo *off-label* di tali medicinali, non sempre sostenuto da adeguate basi scientifiche, nonché dall'incertezza in merito alla durata del trattamento, soprattutto rispetto alle malattie neurologiche che si associano ai disordini immunitari.

A tal proposito appare utile ricordare che, con la determina AIFA n. 37246 del 26/03/2021, pubblicata nella GURI n. 78 del 31/03/2021, i medicinali a base di *immunoglobulina sottocutanea* sono stati esclusi dall'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996 per la seguente indicazione: "*pazienti affetti da polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante (CIDP) nei quali sia opportuno proseguire il trattamento già iniziato per via sottocutanea*".

Al fine di fornire uno strumento volto a garantire l'appropriatezza prescrittiva ed il monitoraggio della stessa, si ritiene utile rappresentare in uno schema sinottico, allegato alla presente, i diversi medicinali in commercio a base di immunoglobuline distinti per indicazione terapeutica, formulazione (e.v. o s.c.), provenienza (conto lavorazione o commerciale) e fascia di età autorizzata.

Al riguardo, si raccomanda, come già indicato nella nota prot. n. 37680 del 04 agosto u.s. – Aggiornamento n. 72 del PTORS, di **privilegiare**, a parità di indicazione, i **prodotti in conto lavorazione derivanti da plasma siciliano**, al fine di ottimizzare le risorse disponibili.

Per quanto concerne la specialità medicinale *Hizentra*, appare utile evidenziare che, con la Determina n. 331 del 09/05/2022, l'AIFA ha rinegoziato il costo del farmaco; inoltre, la formulazione da 200 mg/ml – soluzione iniettabile – uso sottocutaneo – flaconcino (vetro) 50 ml è stata riclassificata in fascia C.

A tal proposito, con la nota prot. n. 44561 del 04/10 u.s., che ad ogni buon fine si allega in copia, il Servizio 4 – Programmazione Ospedaliera dello scrivente Dipartimento, ha evidenziato che: in presenza di piano terapeutico rilasciato dal Centro di Riferimento Regionale individuato per la malattia rara, la dispensazione della suddetta specialità medicinale, nella sopra citata formulazione, nonché dei dispositivi necessari alla sua somministrazione, può essere effettuata a carico del SSR soltanto nei casi di attestata impossibilità di utilizzo di altre immunoglobuline aventi la stessa indicazione terapeutica ed il medesimo utilizzo per pari fascia d'età.

Si ribadisce altresì che, con l'articolo 2 del D.A. n. 887 del 08 settembre 2021, è stato demandato al Centro Regionale di Assegnazione degli Emoderivati (CRAE), istituito presso l'ARNAS Civico di Palermo, il rilascio dell'autorizzazione all'acquisto degli emoderivati alle farmacie ospedaliere richiedenti, laddove questi non risultassero disponibili dal conto lavoro.

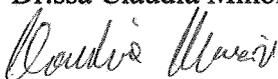
Pertanto, prima di procedere con l'acquisto dei prodotti commerciali, i Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie sono tenuti verificare l'esistenza del corrispettivo farmaco da conto lavorazione, il cui impiego deve essere prediletto a parità di indicazione terapeutica.

I Referenti di cui al DA 385/22 sono tenuti a porre in essere specifici i controlli volti a verificare l'appropriatezza prescrittiva delle immunoglobuline.

La presente nota, completa degli allegati, è scaricabile dal sito istituzionale dell'Assessorato della Salute della Regione Siciliana alla Sezione *Farmaceutica-Appropriatezza d'uso dei farmaci*.

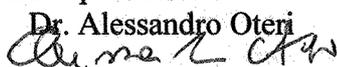
Si esortano le SS.LL. a dare ampia diffusione del presente documento alle figure specialistiche interessate.

Il Dirigente del CRFV  
Dr.ssa Claudia Minore



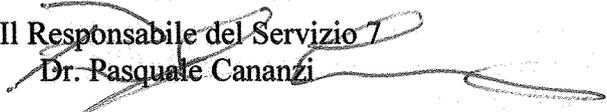
Il Responsabile dell'U.O. 7.1

Dr. Alessandro Oteri

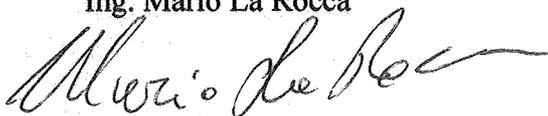


Il Responsabile del Servizio 7

Dr. Pasquale Cananzi



Il Dirigente Generale  
Ing. Mario La Rocca



Indicazione terapeutica	Farmaci indicati
<b>Terapia sostitutiva in bambini, adolescenti (0-18 anni) e adulti nelle seguenti condizioni:</b>	
Sindromi di immunodeficienza primitiva (PID) con produzione di anticorpi compromessa.	VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) HIZENTRA s.c. (J06BA01) HYQVIA e.v. (con ialuronidasi) (J06BA01) GAMTEN e.v. (J06BA02) GAMUNEX e.v. (J06BA02) GLOBIGA e.v. (J06BA02) IGVENA e.v. (J06BA02) INTRATECT e.v. (J06BA02) IQYMUNE e.v. (J06BA02) KIOVIG e.v. (J06BA02) PRIVIGEN e.v. (J06BA02) CUVITRU s.c. (J06BA) CUTAQUIG s.c. (J06BA01) GAMMAGARD e.v. (J06BA02) OCTAGAM e.v. (J06BA02) OCTANORM e.v. (J06BA01) PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> KEYCUTE (conto lavorazione) s.c. (J06BA01) – <i>solo in pazienti adulti</i> NAXIGLO s.c. (J06BA01) <i>solo in pazienti adulti</i>
Ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con leucemia linfocitica cronica (LLC), ove gli antibiotici per uso profilattico abbiano fallito o siano controindicati.	CUVITRU s.c. (J06BA) CUTAQUIG s.c. (J06BA01) GAMMAGARD e.v. (J06BA02) OCTAGAM e.v. (J06BA02) OCTANORM e.v. (J06BA01) PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> KEYCUTE (conto lavorazione) s.c. (J06BA01) – <i>solo in pazienti adulti</i> NAXIGLO s.c. (J06BA01) <i>solo in pazienti adulti</i>
Ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con mieloma multiplo (MM).	CUVITRU s.c. (J06BA) CUTAQUIG s.c. (J06BA01) GAMMAGARD e.v. (J06BA02) OCTAGAM e.v. (J06BA02) OCTANORM e.v. (J06BA01) PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> KEYCUTE (conto lavorazione) s.c. (J06BA01) – <i>solo in pazienti adulti</i> NAXIGLO s.c. (J06BA01) <i>solo in pazienti adulti</i>
Ipogammaglobulinemia in pazienti prima e dopo allotrapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT, <i>hematopoietic stem cell transplantation</i> ).	CUVITRU s.c. (J06BA) CUTAQUIG s.c. (J06BA01) GAMMAGARD e.v. (J06BA02)

	<p>OCTAGAM e.v. (J06BA02)  PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i>  KEYCUTE (conto lavorazione) s.c. (J06BA01) – <i>solo in pazienti adulti</i>  NAXIGLO s.c. (J06BA01) <i>solo in pazienti adulti</i></p>
<p><b>Sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) in bambini, adolescenti (0-18 anni) e adulti</b> affetti da infezioni severe o ricorrenti, nei quali il trattamento antimicrobico è risultato inefficace e con comprovata insufficienza anticorpale specifica (PSAF)* o livelli di IgG nel siero &lt; di 4g/L;  *PSAF = incapacità di aumentare di almeno 2 volte il titolo anticorpale di IgG in risposta agli antigeni polisaccaridici e polipeptidici dei vaccini pneumococcici.</p>	<p>VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)  HIZENTRA s.c. (J06BA01)  HYQVIA e.v. (con ialuronidasi) (J06BA01)  GAMTEN e.v. (J06BA02)  GAMUNEX e.v. (J06BA02)  GLOBIGA e.v. (J06BA02)  IGVENA e.v. (J06BA02)  INTRATECT e.v. (J06BA02)  IQYMUNE e.v. (J06BA02)  KIOVIG e.v. (J06BA02)  PRIVIGEN e.v. (J06BA02)  FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i></p>
<p><b>Terapia immunomodulante in bambini, adolescenti (0-18 anni) e adulti nelle seguenti condizioni:</b></p>	
<p>Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica (CIDP).</p>	<p>VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)  HIZENTRA s.c. (J06BA01)  OCTAGAM e.v. (J06BA02)  GAMTEN e.v. (J06BA02)  GAMUNEX e.v. (J06BA02)  GLOBIGA e.v. (J06BA02)  IGVENA e.v. (J06BA02)  INTRATECT e.v. (J06BA02)  IQYMUNE e.v. (J06BA02)  KIOVIG e.v. (J06BA02)  PRIVIGEN e.v. (J06BA02)  FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i></p>
<p>Neuropatia motoria multifocale (MMN).</p>	<p>VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)  GAMTEN e.v. (J06BA02)  GAMUNEX e.v. (J06BA02)  GLOBIGA e.v. (J06BA02)  IGVENA e.v. (J06BA02)  INTRATECT e.v. (J06BA02)  IQYMUNE e.v. (J06BA02)  KIOVIG e.v. (J06BA02)  PRIVIGEN e.v. (J06BA02)  FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i></p>
<p>Trombocitopenia Immune Primaria (ITP), in pazienti ad alto rischio di emorragia o prima di interventi chirurgici, per il ripristino della conta piastrinica.</p>	<p>VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)  PRIVIGEN e.v. (J06BA02)  GAMMAGARD e.v. (J06BA02)  OCTAGAM e.v. (J06BA02)  GAMTEN e.v. (J06BA02)  GAMUNEX e.v. (J06BA02)</p>

	<p>           GLOBIGA e.v. (J06BA02)            IGVENA e.v. (J06BA02)            INTRATECT e.v. (J06BA02)            IQYMUNE e.v. (J06BA02)            KIOVIG e.v. (J06BA02)            PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i>            FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> </p>
Sindrome di Guillain Barré.	<p>           VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)            PRIVIGEN e.v. (J06BA02)            GAMMAGARD e.v. (J06BA02)            OCTAGAM e.v. (J06BA02)            GAMTEN e.v. (J06BA02)            GAMUNEX e.v. (J06BA02)            GLOBIGA e.v. (J06BA02)            IGVENA e.v. (J06BA02)            INTRATECT e.v. (J06BA02)            IQYMUNE e.v. (J06BA02)            KIOVIG e.v. (J06BA02)            PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i>            FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> </p>
Malattia di Kawasaki.	<p>           VENITAL (conto lavorazione) e.v. (J06BA02)            PRIVIGEN e.v. (J06BA02)            GAMMAGARD e.v. (J06BA02)            OCTAGAM e.v. (J06BA02)            GAMTEN e.v. (J06BA02)            GAMUNEX e.v. (J06BA02)            GLOBIGA e.v. (J06BA02)            IGVENA e.v. (J06BA02)            INTRATECT e.v. (J06BA02)            IQYMUNE e.v. (J06BA02)            KIOVIG e.v. (J06BA02)            PLITAGAMMA (conto lavorazione) e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i>            FLEBOGAMMA e.v. (J06BA02) – <i>solo in pazienti con età ≥ 2 anni</i> </p>
Terapia di supporto di gravi infezioni batteriche in associazione alla terapia antibiotica.	PENTAGLOBIN e.v. (J06BA02)
Terapia sostitutiva con immunoglobuline in pazienti immunosoppressi e in pazienti con grave sindrome da carenza di anticorpi secondaria	PENTAGLOBIN e.v. (J06BA02)

**REPUBBLICA ITALIANA**  
**Regione Siciliana**



**ASSESSORATO DELLA SALUTE**  
**Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica**  
**Servizio 4 "Programmazione Ospedaliera"**

Prot./n. 44561

Palermo, 04/10/2022

Oggetto: Riclassificazione della specialità medicinale Hizentra – materiale di consumo.

Ai Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie  
Provinciali della Regione Siciliana

Ai Responsabili dei Centri di Riferimento  
Malattia Rara CIDP (cod. RF0180) della Regione  
Siciliana

LORO SEDI

37583

E' pervenuta segnalazione da parte della referente nazionale per i pazienti affetti da CIDP (Polineuropatia Cronica Infiammatoria Demielinizante), malattia rara riconosciuta esente con codice RF0180, circa la riclassificazione della specialità medicinale "Hizentra" (immunoglobuline umane normali per somministrazione entrava) che, con Determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco del 9 maggio 2022, ha rinegoziato il costo del farmaco e la formulazione da 200 mg/ml – soluzione iniettabile – uso sottocutaneo – flaconcino (vetro) 50ml è stata riclassificata in fascia C.

Essendo farmaco destinato a pazienti malati rari, pur con la nuova classificazione, le ASP possono garantire la fornitura con costi a carico del SSN, ai sensi del Decreto Assessoriale 19.09.2009.

Considerato però che per la somministrazione di questa specialità medicinale occorrono particolari dispositivi medici (siringhe, spike, aghi e pompe infusionali) che, a seguito di detta riclassificazione e di una carenza sul mercato del farmaco, l'Azienda farmaceutica non fornisce più, è stato interpellato il Coordinamento regionale Malattie rare per prevedere la possibilità che tali dispositivi possono essere acquistati ed erogati dall'ASP di residenza del paziente malato raro.

Alla luce del parere reso dal citato Coordinamento Regionale Malattie Rare si comunica che, in presenza di piano terapeutico rilasciato dal Centro di Riferimento Regionale individuato per la

sopra citata malattia rara che attesti, nell'impossibilità di utilizzo di altre immunoglobuline aventi medesima indicazione terapeutica ed utilizzo per pari fascia d'età, la necessità di assumere Hizentra nella sopra citata formulazione, dichiarando altresì, oltre l'indispensabilità ed insostituibilità del farmaco la necessità dei dispositivi necessari per la somministrazione, i Servizi Farmaceutici in indirizzo possono erogare con costi a carico del SSR, oltre al farmaco anche i dispositivi annessi.

Il Funzionario Direttivo

Sig. Stefano Campo

Il Dirigente del Servizio

Dr.ssa Maria Grazia Furnari

Il Dirigente Generale

Ing. Mario La Rocca