# I farmaci plasmaderivati in Italia
# Risultati e sfide di un Sistema di valori

*Sede AVIS «Casa dei donatori di sangue», via dell'Ospedale, 20*
*Bologna, 16 ottobre 2025*

# La gestione delle immunoglobuline polivalenti in ambito ospedaliero

**Relatore:** Dr. Andrea Scalzo

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
FACOLTÀ DI SCIENZE DEL FARMACO

Azienda Ospedaliera
Papa Giovanni XXIII
Bergamo

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Indice


1. **Il sistema trasfusionale in Italia**
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# La legge n. 219 del 21 ottobre 2005

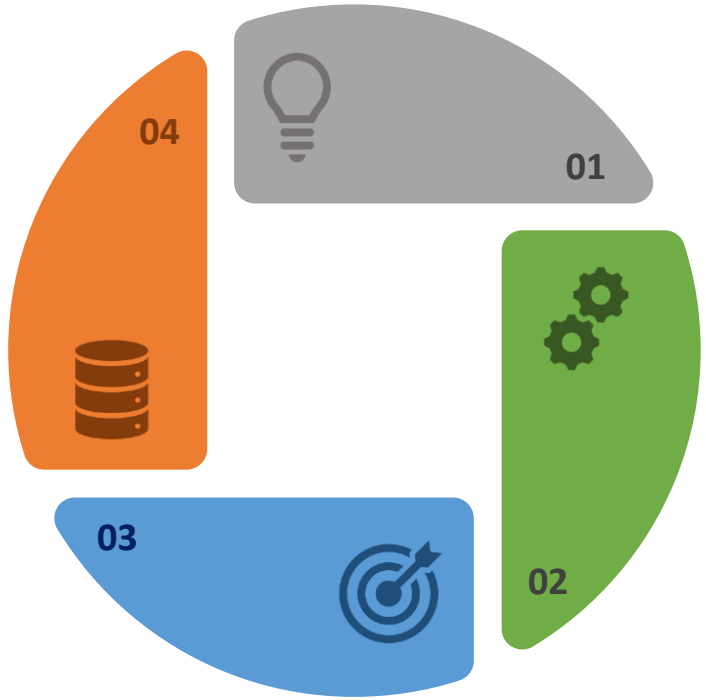
## «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati»

### 04 - COBUS

**Programmi di controllo** sull'utilizzazione del sangue e dei suoi prodotti e di monitoraggio delle richieste trasfusionali

### 03- SISTRA

**Programmazione, Coordinamento e Monitoraggio** trimestrale del sistema, definendo: flussi informativi con le Regioni/Province autonome, indicatori di produzione e consumo degli MPD, stesura dei programmi di autosufficienza su base annuale, il controllo dell'impiego terapeutico dei MPD




### 01 – CNS

**Coordinamento, Controllo tecnico scientifico e Monitoraggio del Sistema trasfusionale nazionale;** Programmazione (PN – Programma Nazionale Plasma)

### 02 - ST

**Attività produttive**: raccolta del sangue e degli MPD, produzione degli MPD, distribuzione e cessione del plasma per la lavorazione industriale

**Attività assistenziali**: aferesi terapeutiche, terapie infusionali, la terapia trasfusionale, autotrasfusione nelle indicazioni cliniche appropriate

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. **I medicinali Plasmaderivati**
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Il sistema di produzione e i MPD oggetto di conto lavorazione

**Ai sensi dell'art. 15 della Legge n. 219/2005 le Regioni, singolarmente o consorziandosi fra di loro, conferiscono il plasma raccolto nelle ST del proprio territorio all'azienda autorizzata e convenzionata alla sua trasformazione industriale per la produzione dei medicinali plasmaderivati.**

**I MPD sono specialità farmaceutiche prodotte attraverso processi di lavorazione industriale del plasma (rimozione e inattivazione virale), la componente liquida del sangue raccolta da donatori volontari attraverso procedure di aferesi produttiva o attraverso la separazione dagli altri componenti del sangue intero attraverso mezzi fisici (centrifugazione).**

| Accordi interregionali | Regioni | Casa farmaceutica | MPD |
|---|---|---|---|
| Accordo Lombardia, Piemonte, Sardegna (LPS) | Lombardia-Piemonte-Sardegna | Kedrion | albumina, IGIV, IGSC, AT, FVIIIpd, FIXpd e CCP3 |
| Nuovo Accordo Interregionale per la plasmaderivazione (NAIP) | Abruzzo, Basilicata, Friuli V. Giulia, Liguria, PA di Bolzano, PA di Trento, Umbria, Veneto (Regione capofila) e Valle d'Aosta | CSL Behring SpA. | albumina, IGIV, IGSC, FVIIIpd, FVIIIpd/vWF e fibrinogeno |
| Raggruppamento Interregionale Plasma/Plasmaderivati (RIPP) | Calabria, Emilia-Romagna (Regione capofila), Puglia e Sicilia | Kedrion e Grifols | albumina, IGIV, IGSC, AT, FVIII/vWF, FIXpd, CCP3 e alfa 1-antitripsina |
| Plasma Network (PlaNet) | Campania, Lazio (comprendente l'Ispettorato Generale della Sanità Militare), Marche, Molise e Toscana (Regione capofila) | Takeda | albumina, IGIV, IGSC, FVII, CCP4, CCPa e Proteina C, CCP3, FIXpd e FVIII/vWF |

DM 12/4/2012 garantita la produzione almeno di: albumina umana, FVIII e IGIV (altri opzionali)
DM 10/12/2022 prodotti driver della produzione: albumina, IGIV e IGSC (altri opzionali)

# Autosufficienza nazionale

**Capacità dei sistemi sanitari regionali di soddisfare i propri bisogni attraverso i prodotti ottenuti dalla lavorazione del plasma raccolto inviato alle Officine di produzione in regime di conto-lavorazione, riducendo l'approvvigionamento dal mercato farmaceutico.**

DM del 2 dicembre 2016 **Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati**, quinquennale, che ha identificato obiettivi strategici tuttora validi:

- governo dell'appropriato utilizzo del plasma e dei MPD
- l'utilizzo prioritario dei MPD da conto-lavorazione e la compensazione intra e interregionale
- la gestione delle eccedenze e carenze di intermedi e prodotti finiti della lavorazione del plasma
- l'incremento della raccolta di plasma da inviare al frazionamento industriale
- l'adozione di misure a favore dell'efficienza e della sostenibilità nella produzione di plasma
- l'avvio di sperimentazioni gestionali a favore dell'autosufficienza e della sostenibilità

**La spesa sostenuta dalle Regioni per l'approvvigionamento dei MPD comprende:**

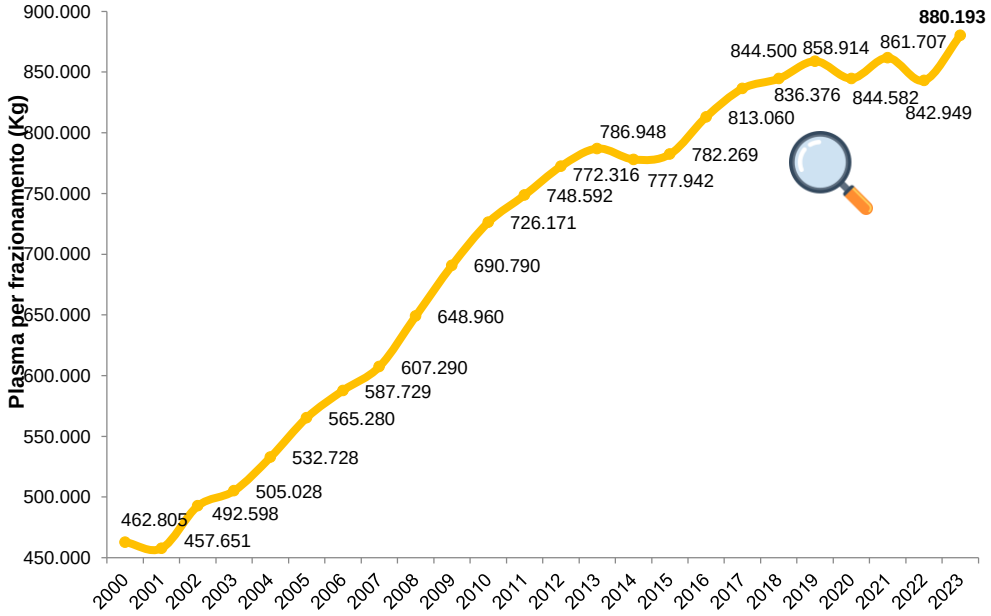
- **Raccolta plasma e produzione MPD in conto-lavorazione**
- **Approvvigionamento MPD dal commercio**

**A partire dal Programma nazionale di autosufficienza dell'anno 2021 (DM 28 settembre 2021), il CNS indica in 18 Kg/1000 ab. l'obiettivo da raggiungere nel conferimento del plasma da parte delle regioni ai fini del conseguimento dell'autosufficienza in medicinali plasmaderivati**

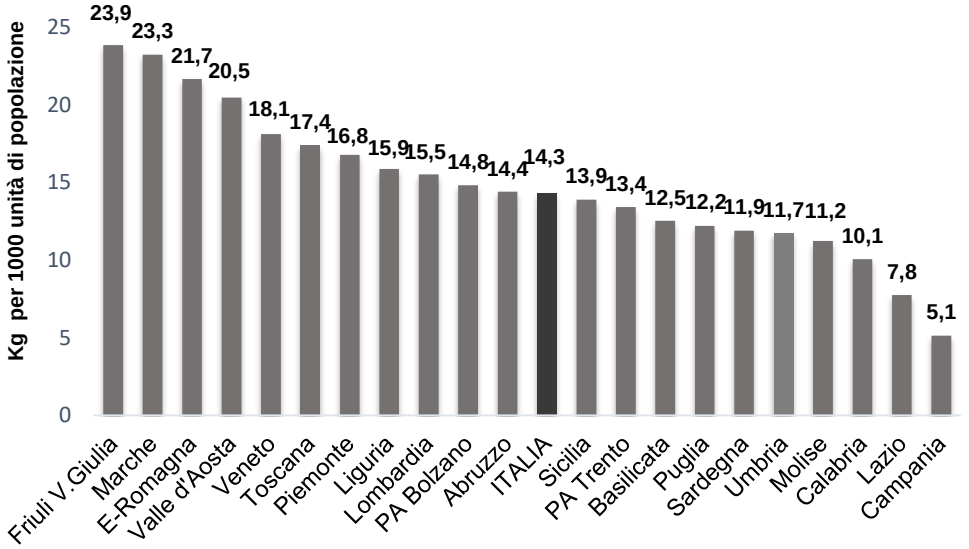
**L'approvvigionamento sul canale commerciale dei MPD nel 2022 ha registrato un valore pari a circa 205,6 milioni di euro**

# Plasma inviato all'industria per il frazionamento

**A partire dall'anno 2000, la quantità di plasma raccolto su scala nazionale è costantemente aumentata, passando da un totale di 462.805 Kg inviati al frazionamento nell'anno 2000 agli 880.193 Kg del 2023, con un incremento percentuale del 90,1%.**
**Il tasso di incremento medio annuo è del 2,9%, dal 2014 dell'1,1%.**




- Nel 2020 si è registrata una diminuzione (-1,7%) rispetto all'anno precedente, dovuta anche alle conseguenze del Covid19
- Nel 2022 si è osservato un valore simile a quello registrato nel 2020 con un decremento del 2% rispetto all'anno precedente
- Nel 2023 i livelli di conferimento hanno ripreso a crescere con un significativo aumento del 4,2%.




Nel 2022 le Regioni aderenti all'accordo hanno raccolto circa:

- LPS 244.997 Kg (29%), 15,5 Kg/1000 ab.
- RIPP 229.151 Kg (27%) 15,3 Kg/1000 ab.
- NAIP 193.548 Kg (23%) 16,9 Kg/1000 ab.
- PlaNet 175.253 Kg (21%). 10,5 Kg/1000 ab.

Degli 842.949 Kg:

- 28% (236.336 Kg) è per il plasma da aferesi
- 69% (580.063 Kg) da plasma da separazione
- 3% (26.551 Kg) da plasma da separazione per il recupero delle proteine non labili

# Autosufficienza nazionale IGSC e IGIV

**Nel 2022, la domanda SSN di IGSC ha rappresentato circa il 97% della domanda totale. L'autosufficienza effettiva, intesa quale rapporto tra offerta effettiva della conto-lavorazione e domanda totale, è stata del 12%.**

| Regione | Domanda totale g | Domanda SSN g | Offerta potenziale* g | Offerta effettiva g | Autosuff. potenziale % | Autosuff. effettiva % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Abruzzo | 28.488 | 28.488 | 89.746 | 10.980 | 315 | 39 |
| Basilicata | 15.231 | 15.231 | 34.406 | 3.440 | 226 | 23 |
| Friuli V. Giulia | 8.972 | 8.972 | 141.019 | 3.300 | 1572 | 37 |
| Liguria | 34.251 | 34.251 | 118.091 | 2.700 | 345 | 8 |
| PA Bolzano | 2.746 | 2.746 | 40.090 | 1.320 | 1460 | 48 |
| PA Trento | 8.520 | 8.520 | 34.750 | 2.600 | 408 | 31 |
| Umbria | 42.118 | 42.118 | 51.662 | 9.040 | 123 | 21 |
| Valle d'Aosta | 1.883 | 1.883 | 12.659 | 600 | 672 | 32 |
| Veneto | 148.223 | 148.223 | 436.677 | 25.520 | 295 | 17 |
| **NAIP** | **290.431** | **290.431** | **959.100** | **59.500** | **330** | **20** |
| Calabria | 39.208 | 39.208 | 65.389 | - | 167 | 0 |
| E.-Romagna | 121.882 | 121.882 | 102.395 | 3.616 | 84 | 3 |
| Puglia | 102.276 | 102.276 | 168.910 | 18.624 | 165 | 18 |
| Sicilia | 90.996 | 90.996 | 246.640 | 140 | 271 | 0 |
| **RIPP** | **354.361** | **354.361** | **583.334** | **22.380** | **165** | **6** |
| Campania | 111.446 | 111.446 | 140.667 | 3.760 | 126 | 3 |
| Lazio | 199.237 | 199.110 | 194.090 | 670 | 97 | 0 |
| Marche | 35.725 | 35.725 | 159.518 | 20.752 | 447 | 58 |
| Molise | 2.944 | 2.944 | 13.295 | 96 | 452 | 3 |
| Toscana | 179.914 | 179.914 | 293.782 | 58.748 | 163 | 33 |
| M. Difesa | - | - | 1.529 | - | - | - |
| **PlaNet** | **529.265** | **529.139** | **802.881** | **84.026** | **152** | **16** |
| Lombardia | 135.763 | 100.171 | 564.954 | 4.672 | 416 | 3 |
| Piemonte | 88.857 | 88.738 | 257.317 | - | 290 | 0 |
| Sardegna | 6.359 | 6.359 | 67.681 | - | 1064 | 0 |
| **LPS** | **230.978** | **195.267** | **889.952** | **4.672** | **385** | **2** |
| **ITALIA** | **1.405.036** | **1.369.199** | **3.235.266** | **170.578** | **230** | **12** |

**Nel 2022, la domanda SSN di IGIV ha rappresentato circa il 93% della domanda totale. L'autosufficienza teorica nazionale nel 2022 è stata dell'80%. L'autosufficienza effettiva è stata del 79%.**

| Regione | Domanda totale** g | Domanda SSN** g | Offerta potenziale* g | Offerta effettiva g | Autosuff. potenziale % | Autosuff. effettiva % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Abruzzo | 125.080 | 125.080 | 89.746 | 124.000 | 72 | 99 |
| Basilicata | 53.032 | 53.032 | 34.406 | 50.450 | 65 | 95 |
| Friuli V. Giulia | 126.025 | 125.925 | 141.019 | 124.800 | 112 | 99 |
| Liguria | 203.375 | 203.200 | 118.091 | 186.200 | 58 | 92 |
| PA Bolzano | 49.450 | 49.450 | 40.090 | 47.200 | 81 | 95 |
| PA Trento | 43.675 | 43.675 | 34.750 | 41.000 | 80 | 94 |
| Umbria | 80.250 | 80.250 | 51.662 | 74.300 | 64 | 93 |
| Valle d'Aosta | 20.776 | 20.776 | 12.659 | 19.650 | 61 | 95 |
| Veneto | 416.615 | 411.080 | 436.677 | 405.645 | 105 | 97 |
| **NAIP** | **1.118.277** | **1.112.467** | **959.100** | **1.073.245** | **86** | **96** |
| Calabria | 75.276 | 75.276 | 73.879 | 72.190 | 98 | 96 |
| E.-Romagna | 488.753 | 488.753 | 397.982 | 461.255 | 81 | 94 |
| Puglia | 278.748 | 264.433 | 190.840 | 185.610 | 68 | 67 |
| Sicilia | 246.021 | 237.891 | 278.662 | 231.835 | 113 | 94 |
| **RIPP** | **1.088.799** | **1.066.354** | **941.363** | **950.890** | **86** | **87** |
| Campania | 275.299 | 273.824 | 156.297 | 199.705 | 57 | 73 |
| Lazio | 367.518 | 234.131 | 215.656 | 137.300 | 59 | 37 |
| Marche | 157.230 | 156.810 | 177.242 | 117.045 | 113 | 74 |
| Molise | 14.320 | 12.400 | 14.772 | 12.400 | 103 | 87 |
| Toscana | 335.942 | 335.662 | 326.425 | 328.200 | 97 | 98 |
| M. Difesa | - | - | 1.699 | 440 | - | - |
| **PlaNet** | **1.150.310** | **1.012.827** | **892.090** | **795.090** | **78** | **69** |
| Lombardia | 849.647 | 701.436 | 638.305 | 516.113 | 75 | 61 |
| Piemonte | 429.783 | 428.893 | 290.725 | 364.003 | 68 | 85 |
| Sardegna | 110.675 | 109.855 | 76.468 | 68.940 | 69 | 62 |
| **LPS** | **1.390.105** | **1.240.183** | **1.005.498** | **949.055** | **72** | **68** |
| **ITALIA** | **4.747.490** | **4.431.831** | **3.798.051** | **3.768.280** | **80** | **79** |

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. **Le Immunoglobuline**
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Indicazioni cliniche e somministrazioni per la terapia con IgG

**L'immunoglobulina endovenosa (IGIV) rappresenta un concentrato di immunoglobuline derivate da un pool di plasma ottenuto da un vasto numero di donatori sani, variabile da 1000 a 100000 in base al produttore.**

| Indicazioni | IGIV | IGSC |
|---|---|---|
| Terapia sostitutiva nelle immunodeficienze (livello minimo di IgG 6 g/L) | Basso dosaggio: 400-600 mg/kg al mese, raggiungendo livelli plasmatici di 1200-1400 mg/dL<br>4/w | • dose di carico di 0,2-0,5 g/kg<br>• dosi di mantenimento che variano tra 0,4-0,8 g/kg al mese<br>L'intervallo tra le somministrazioni può essere variabile tra 1/w e 4/w |
| Terapia immuno modulatoria e anti-infiammatoria: nei disturbi autoimmuni ematologici e organo-specifici | Alto dosaggio: 1000 a 3000 mg/kg concentrazioni plasmatiche di 2500-3500 mg/dL<br>Un protocollo di 2 mg/kg si divide in 400 mg/die per cinque giorni<br>L'intervallo tra le somministrazioni può essere variabile tra 1/w e 4/w | |
| Terapia immuno modulatoria e anti-infiammatoria: a nelle condizioni infiammatorie reumatiche, infettive e neurologiche | | 0,2-0,4 g/kg/w, da somministrare in una o più sessioni settimanali, con possibili aumenti della dose in caso di peggioramento clinico fino a un massimo di 0,4 g/kg/w |
| Terapia iperimmune contro agenti infettivi specifici | Dosi pro re nata | |

**Per i pazienti che passano da immunoglobuline per via endovenosa (IGIV) a IGSC, la dose di transizione dovrebbe essere calcolata per mantenere l'equivalenza settimanale della dose. Ad esempio, una dose di IGIV di 1 g/kg somministrata ogni 3 settimane si traduce in una dose settimanale di 0,33 g/kg**

# Indice


1. **Il sistema trasfusionale in Italia**
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. **Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza**
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Uso delle IG in condizioni di carenza

**Il fenomeno delle carenze delle IG, acuitosi nel corso degli ultimi anni a seguito della pandemia da COVID-19, è dovuto principalmente al disequilibrio tra disponibilità e domanda: progressivo aumento dell'utilizzo a causa della continua approvazione di nuove indicazioni d'uso, del sempre più esteso uso off-label e della sostanziale incertezza in merito alla durata di trattamento (40% "doubtful indications").**

**CNS-AIFA "DOCUMENTO DI INDIRIZZO SULL'USO DELLE IMMUNOGLOBULINE UMANE IN CONDIZIONI DI CARENZA"**
→ linee generali di indirizzo per la gestione appropriata ed uniforme sul territorio nazionale

Principali criteri per garantire un utilizzo appropriato e prioritario delle IG in contesti di carenza:

- indicazioni autorizzate e ai sensi della Legge 648/96
- utilizzo prioritario nelle indicazioni senza alternative terapeutiche
- ottimizzazione dei dosaggi di uso delle immunoglobuline

Attuare piani di gestione delle carenze regionali che prevedano:

- controllo delle prescrizioni di IG
- monitoraggio in tempo reale della disponibilità dei diversi prodotti
- migliore allocazione delle risorse terapeutiche disponibili per adottare specifiche strategie di gestione

**Le principali indicazioni autorizzate per le IGIV**

Terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti per:

- PID, SID

Immunomodulazione in adulti, bambini e adolescenti per:

- ITP, GBS, Malattia di Kawasaki, CIDP (anche Hizentra® IGSC, altre IGSC Legge 648), MMN

Legge 648/96

- Encefalite di Rasmussen

Le IGSC Legge 648 uso consolidato

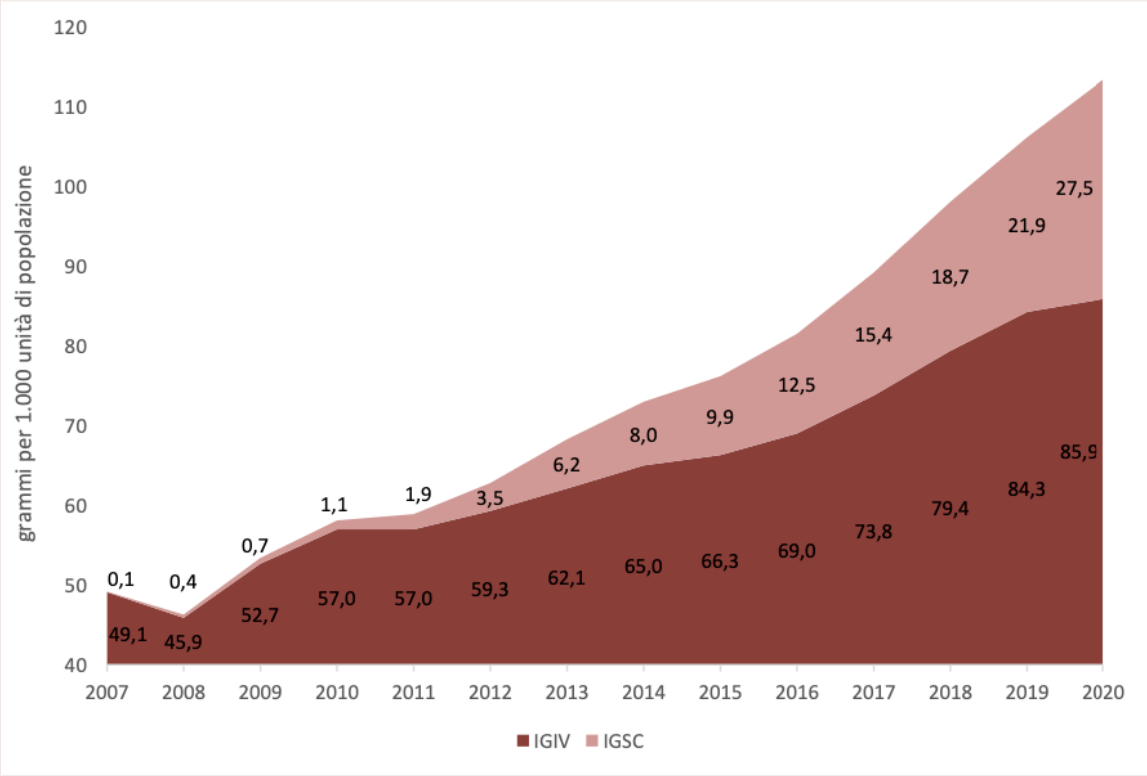
- Miastenia gravis (crisi, forme ingravescenti e fasi di riacutizzazione, fasi iniziali, preparazione alla timectomia, non responsivi ad altre terapie)

**Le principali indicazioni autorizzate per le IGSC**

- PID, Ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti CLL, Ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti MM, Ipogammaglobulinemia HSCT

# Dati di consumo di spesa delle IG in Italia

**La domanda totale di IG ha registrato negli ultimi anni un continuo incremento, pari al +7% nell'anno 2020 rispetto all'anno precedente. Nel dettaglio, la domanda di IGIV è cresciuta del 2% e la domanda per le IGSC ha registrato un incremento del 25%.**




| | *2018* | *2019* | *2020* | *2021* | *2022* |
|---|---|---|---|---|---|
| | € | € | € | € | € |
| *IGSC* | 55.267.833 | 64.278.470 | 76.321.719 | 72.018.352 | 71.140.748 |
| *IGIV* | 48.312.904 | 43.271.802 | 49.960.817 | 46.413.323 | 43.758.939 |
| *Spesa TOT IG* | 103.580.737 | 107.550.272 | 126.282.536 | 118.431.675 | 114.899.687 |

**La spesa totale per le IG è stata soggetta, nel corso degli ultimi anni, a un costante aumento**

**La variazione percentuale della spesa tra il 2018 e il 2020 è stata superiore al +20% (21,9%). In particolare, in tale periodo, le IGSC hanno registrato l'incremento di spesa del 38%**

# Criteri per un utilizzo appropriato delle IG in carenza

**I principali criteri per garantire un utilizzo appropriato e prioritario delle IG in contesti di carenza sono strati suddivisi per area terapeutica e condizione patologica. Eventuali casi non ricompresi nelle indicazioni (approccio *case-by-case* rapporto beneficio/rischio). Le indicazioni fornite sono criteri per ottimizzare l'uso durante una situazione di carenza di IG e non devono essere interpretate come una linea guida per la pratica clinica.**

**LEGENDA**

| | |
|---|---|
| | I livelli di approvvigionamento /scorte di IG risultano bassi per un periodo di tempo breve o prolungato. **Ridurre l'uso del 20-50%.**<br>• Continuare a seguire tutte le azioni delineate nella fase Verde o Verde-Allerta.<br>• Limitare l'uso di IG a circostanze cliniche quando:<br>  ○ non esistono alternative fattibili<br>  **e/o**<br>  ○ la condizione è potenzialmente fatale o esiste il rischio di disabilità irreversibile, come indicato nelle schede seguenti.<br>• Utilizzare il dosaggio di IG più basso per il periodo strettamente necessario a raggiungere l'obiettivo stabilito.<br>• Avviare lo screening di tutti gli ordini di IG all'interno del servizio trasfusionale. |
| | La carenza di IG è critica e prolungata. **Ridurre l'uso di oltre il 50%**.<br>• Limitare l'uso di IG a circostanze cliniche nelle quali:<br>  ○ non esistono alternative fattibili<br>  **e/o**<br>  ○ la condizione è potenzialmente fatale o esiste il rischio di disabilità irreversibile, come indicato nelle schede seguenti.<br>• Far approvare ciascun caso e dose da un comitato paritetico formalmente istituito secondo gli orientamenti giurisdizionali locali.<br><br>Conservare una copia scritta della decisione nella cartella clinica del paziente e inviare un'altra copia al servizio trasfusionale. |

- Dermatologia: Dermatite bollosa, Pioderma gangrenoso, Scleromixedema, Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica
- Ematologia: Inibitori acquisiti dei fattori di coagulazione, Inibitori acquisiti dei fattori di coagulazione, Anemia emolitica autoimmune, Neutropenia autoimmune, Sindrome da antifosfolipidi catastrofica, Trombocitopenia alloimmune fetale e neonatale, Malattia emolitica del feto e del neonato, Sindrome iperemolitica, IT (acuta, cronica e in gravidanza), Porpora post-trasfusione, Aplasia della serie rossa provocata dal parvovirus B19
- Immunologia: PID e SID (ipogammaglobulinemia o disgammaglobulinemia)
- Malattie Infettive: Meningoencefalite da Enterovirus, Gastroenterocolite infettiva, Malattia invasiva da streptococco del gruppo A o malattia da stafilococco, Infezioni delle vie respiratorie inferiori provocate da CMV o RSV in pazienti immunocompromessi, Sepsi neonatale, Profilassi post-esposizione del morbillo
- Neurologia Encefalomielite disseminata acuta, Polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica, Encefalite autoimmune, Oftalmopatia di Graves, GBS, Sindrome miastenica di Lambert-Eaton, MMN, Miastenia gravis, Sindrome opsoclono mioclono, Malattie autoimmuni pediatriche neuropsichiatriche associate a infezioni da streptococco, Encefalite di Rasmussen, Epilessia refrattaria, Sclerosi multipla recidivante-remittente, Sindrome della persona rigida
- Reumatologia: Dermatomiosite, Granulomatosi eosinofila con poliangioite (Churg Strauss), Malattia di Kawasaki, Sindrome da attivazione macrofagica, Polimiosite
- Trapianto di organi: Cuore, polmoni, fegato, reni

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. **Dati di consumo di Regione Lombardia**
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Dati di consumo della Regione Lombardia

**L'analisi sulla domanda di IG della Regione Lombardia del periodo 2018-2022 mostra le variazioni del consumo, riflettendo i cambiamenti nelle strategie sanitarie regionali e rispondendo a situazioni epidemiologiche particolari che hanno influenzato la domanda.**

| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|---|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g | g |
| **J06BA01** | 104.276 | 107.879 | 165.844 | 165.098 | 135.763 |
| **J06BA02** | 759.364 | 843.772 | 796.223 | 801.612 | 849.647 |
| **IVIG-P** | 1.467 | 2.076 | 3.452 | 3.232 | 2.999 |
| | **865.107** | **953.728** | **965.518** | **969.941** | **988.409** |

| A.O. | J06BA01 | J06BA02 | IVIG-P | Totale |
|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g |
| PRES.OSPEDAL.SPEDALI CIVILI BRESCIA | 76,946 | 441,790 | 2,443 | 521,178 |
| FONDAZ.IRCCS CA' GRANDA - OSPEDALE MAGGI | 38,490 | 364,147 | 323 | 402,959 |
| OSPEDALE PAPA GIOVANNI XXIII - BG | 17,506 | 285,905 | 1,026 | 304,437 |
| IRCCS S. RAFFAELE - MILANO | 74,877 | 227,129 | 1,640 | 303,646 |
| IST. CLIN. HUMANITAS - ROZZANO | 6,150 | 267,275 | | 273,425 |
| FOND.IRCCS IST.NAZ.NEUROLOGICO C.BESTA-M | 13,968 | 243,275 | | 257,243 |
| OSPEDALE DI CIRCOLO E FONDAZIONE MACCHI | 31,652 | 142,500 | 1,258 | 175,409 |
| OSPEDALE CIVILE DI LEGNANO | 15,256 | 146,660 | 45 | 161,961 |
| POLICLINICO S. MATTEO - PAVIA | 393 | 151,731 | | 152,124 |
| OSPEDALE C. POMA - MANTOVA | 39,578 | 110,675 | | 150,253 |
| | **314,816** | **2,381,086** | **6,733** | **2,702,635** |

**Come si inquadra l'ASST Papa Giovanni di Bergamo in questo contesto?**

| | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|---|---|---|---|---|---|
| | g | g | g | g | g |
| **J06BA01** | 5.286 | 6.145 | 3.854 | 4.384 | 2.490 |
| **J06BA02** | 50.060 | 57.950 | 63.560 | 66.930 | 38.790 |
| **IVIG-P** | 136 | 482 | 123 | 5 | 5 |
| | **55.482** | **64.577** | **67.537** | **71.319** | **41.285** |

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. **Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia**
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. Conclusioni

# Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di IG in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo

## 01 ANALISI

Analisi del **consumo dei MPD, nel particolare delle IG** nel periodo 2020-2024 e delle **indicazioni di utilizzo clinico**

## 02 VALUTAZIONE

Valutazione del **processo gestionale** dei processi regolatori della supply chain

## 03 REGOLAMENTAZIONE

Stesura di una **Istruzione Operativa** aziendale per regolamentare e monitorare la prescrizione e il consumo delle IG

## 04 APPLICAZIONE

Applicazione della Istruzione Operativa aziendale con l'obiettivo di riduzione dell'utilizzo del 30%

# Analisi dei consumi delle IG

**Nel quinquennio dal 01/01/2020 al 21/03/2024 la spesa totale di plasmaderivati si attesta a circa 7.933.188 €. Nel contesto generale dei medicinali plasmaderivati inquadriamo il consumo di tutte le Immunoglobuline, con una spesa di 3.647.774,10 € ovvero il 46% del totale. È stata fatta un'ulteriore estrazione dal 01/01/2020 al 30/06/2024 per poter analizzare anche il primo semestre del 2024.**

## IGIV acquistate dal commercio 1.590.094 €, 25.000 g

| Farmaco | Grammi | Importo per Grammo (€) | Importo (€) |
|---|---|---|---|
| **KEDRION S.P.A.** | **25.000** | **62** | **1.590.094** |
| IG VENA*50G/L IV 1FL (CLASSE H) | 25.000 | 62 | 1.590.094 |
| **Totale** | **25.000** | **62** | **1.590.094** |

## IGIV distribuite dalla conto-lavorazione

| Farmaco | Flaconi | Grammi | Importo per Grammo (€) | Importo (€) |
|---|---|---|---|---|
| VENITAL*50G/L IV FL 50ML+SET | 610 | 1.525 | - | - |
| VENITAL*50G/L IV FL100ML+SET | 46.216 | 231.080 | - | - |
| VENITAL*50G/L IV FL200ML+SET | 150 | 1.500 | - | - |
| **Totale** | **46.976** | **234.105** | **-** | **-** |

## IGSC acquistate dal commercio 1.349.381€, 22.159 g

| Farmaco | Grammi | Importo per Grammo (€) | Importo (€) |
|---|---|---|---|
| **CSL BEHRING SPA** | **19.999** | **58** | **1.221.483** |
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 20ML (CLASSE H) | 6.352 | 54 | 336.700 |
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 50ML (CLASSE H) | 12.310 | 65 | 813.217 |
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 5ML (CLASSE H) | 1.337 | 54 | 71.565 |
| **SHIRE ITALIA SPA** | **120** | **57** | **6.808** |
| HYQVIA*100MG/ML FL300ML+FL (CLASSE H) | 120 | 57 | 6.808 |
| **TAKEDA ITALIA SPA** | **2.040** | **59** | **121.090** |
| HYQVIA*100MG/ML FL300ML+FL (CLASSE H) | 2.040 | 59 | 121.090 |
| **Totale** | **22.159** | **58** | **1.349.381** |

## IGIV circuito della conto-lavorazione 735.350,00 €, 19.100g

| Farmaco | Flaconi | Grammi | Importo per Grammo (€) | Importo (€) |
|---|---|---|---|---|
| **VENITAL*50G/L IV FL100ML+SET** | | | | |
| 2020 | 1.800 | 9.000 | 38,50 | 346.500 |
| 2021 | 2.020 | 10.100 | 38,50 | 388.850 |
| 2022 | - | - | - | - |
| 2023 | - | - | - | - |
| 2024 | - | - | - | - |
| **Totale** | **3.820** | **19.100** | **38,50** | **735.350** |

# Analisi delle indicazioni di utilizzo delle IG

**Analisi delle indicazioni: sono state esaminate attentamente tutte le indicazioni cliniche per le quali vengono utilizzate le IG all'interno dell'ASST Papa Giovanni XXIII. L'obiettivo era assicurare che le indicazioni fossero conformi alle normative AIFA e alle evidenze scientifiche disponibili, riducendo al minimo l'uso non documentato o non supportato.**

| | |
|---|---|
| **Pediatria Internistica e ambulatorio di Reumatologia pediatrica** | le principali indicazioni immuno-reumatologiche sono:<br>• ipo-agammaglobulinemia (immunodeficienze congenite, es. CVI, atassia-teleangectasia, s. DiGeorge, o acquisite, es. post-Rituximab);<br>• malattia di Kawasaki e sindrome infiammatoria multiorgano del bambino (MIS-C) Sars-CoV2 correlata;<br>• polimiosite/dermatomiosite;<br>• sclerodermia;<br>• sindrome da attivazione macrofagica;<br>• lupus eritematoso sistemico. |
| **Oncologia Pediatrica** | Le immunoglobuline ad alte dosi sono il trattamento di prima scelta nei protocolli pediatrici per il trattamento di:<br>• piastrinopenie autoimmuni 1-2 casi al mese 2gr/kg dose complessiva per ogni trattamento, sia all'esordio che nelle recidive;<br>• terapia sostitutiva in pazienti con ipogammaglobulinemia secondaria a trattamenti con anti CD20 nei linfomi B;<br>• anemie emolitiche autoimmuni. |
| **Pediatria** | • Malattia di Kawasaki (COVID incremento di utilizzo per una forma infiammatoria specifica del bambino chiamata MIS-C);<br>• Ipogammaglobulinemia;<br>• Sindrome di Guillain Barrè;<br>• Forme neurologiche infiammatorie/demielinizzanti. |
| **Ematologia** | Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a trapianto allogenico, le indicazioni sono:<br>• frazione gammaglobulinemica < 500 mg/dL nel periodo precoce post trapianto (entro i 6 mesi);<br>• IG vena mensili nei pazienti con GVHD cronica e frequenti, documentati, severi episodi infettivi;<br>Altre indicazioni d'uso delle immunoglobuline (400 mg/kg/mese) sono:<br>• Pz ematologici trattati con CAR-T o con anticorpi bispecifici, quando raggiungono gammaglobuline <400 mg/dl (profilassi primaria);<br>• Pz con mieloma trattati con anticorpi anti CD38 in caso di infezioni + gammaglobuline < 400 mg/dl. |
| **Malattie Infettive** | • terapia sostitutiva nelle ipogammaglobulinemie iatrogene da chemioterapia nei pazienti ematologici qui ricoverati per complicanze infettive (una monodose da 400 mg/Kg/die);<br>• Sindrome di Guillain-Barrè (rari casi);<br>• nelle encefaliti autoimmuni sospette a dosi elevate (400 mg/Kg x 5 gg consecutivi);<br>• malattie emolitiche su indicazione ematologica. |

È stata condotta una revisione degli utilizzi off-label autorizzate dalla Direzione Sanitaria delle IG per capire meglio l'entità di tali pratiche all'interno dell'ASST Papa Giovanni XXIII e valutare eventuali necessità di restrizioni o di ulteriori ricerche per giustificare tali usi:

- Malattia di Von Willebrand acquisita Prot. Approvazione 1827/17 1 paziente (malattia rara);
- Neuropatia di tipo misto a genesi disimmune Prot. Approvazione 2555/17 1 paziente;
- prevenzione di malattia nel nascituro fino al parto Prot. Approvazione 1807/21 1PZ;
- terapia di riattivazione CMV in paziente trapiantato polmoni Prot. Approvazione 3220/21 1PZ;
- Mononeurite multipla in Chung Strauss Prot. Approvazione 2584/16 1PZ.

# Indicazioni in uso e loro Codifica

**A seguito dell'analisi delle indicazioni cliniche, è stata realizzata una mappatura completa delle condizioni per le quali vengono prescritte le immunoglobuline all'interno dell'ASST Papa Giovanni XXIII. Sono state identificate 11 indicazioni, tutte codificate e integrate nel programma informatizzato di prescrizione attualmente in uso presso la struttura, al fine di garantirne la piena tracciabilità. L'analisi ha inoltre permesso di individuare una condizione off-label — la malattia di Behçet — e una indicazione riconosciuta ai sensi della Legge 648/96, l'encefalite di Rasmussen. Entrambe sono ora tracciate e associate alle relative tipologie di File F, assicurando così un flusso di rendicontazione completo e conforme alle normative vigenti.**

Farmacia Unità M.C.A. — Utente

MATRICE FILE F IMMUNOGLOB.G.5 E.V. CRE N.20 PRONTO SOCCORSO CRCC (E15,5/G)

| | Diagnosi | Tipo erogazione |
|---|---|---|
| ✖ | Malattia di Behcet | 0-Farmaci H NON FILE F |
| ✖ | MMN Neuropatia Multifocale Motoria | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Ipogammaglobulinemia in pazienti che devono subire o hanno subito un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Sindrome di Guillain-Barre' (GBS) | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Malattia di Kawasaki | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Miastenia Gravis 648 (crisi miastenica, forme ingravescenti, fasi iniziali, preparazione timectomia, non responsivi o controindicati ad altre terapie) | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Pazienti affetti da polineuropatia cronica infiammatoria demielinizzante nei quali sia opportuno proseguire il trattamento gia' iniziato per via sottocutanea | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Sindromi da immunodeficienza primaria con alterata produzione di anticorpi | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Trombocitopenia Immune Primaria (ITP), in pazienti ad alto rischio di emorragia o prima di interventi chirurgici, per il ripristino della conta piastrinica | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Immunodeficienze secondarie (SID) in pazienti con infezioni gravi o ricorrenti, tratt antimicrobico inefficace e incapacitÄ di produrre anticorpi spec (PSAF) o livelli sierici IgG < 4g/l | 2-Farmaci somministrati a livello ambulatoriale |
| ✖ | Trattamento dell'encefalite di Rasmussen | 3-Farmaci secondo L.648/96 in Amb. o in MAC01 |

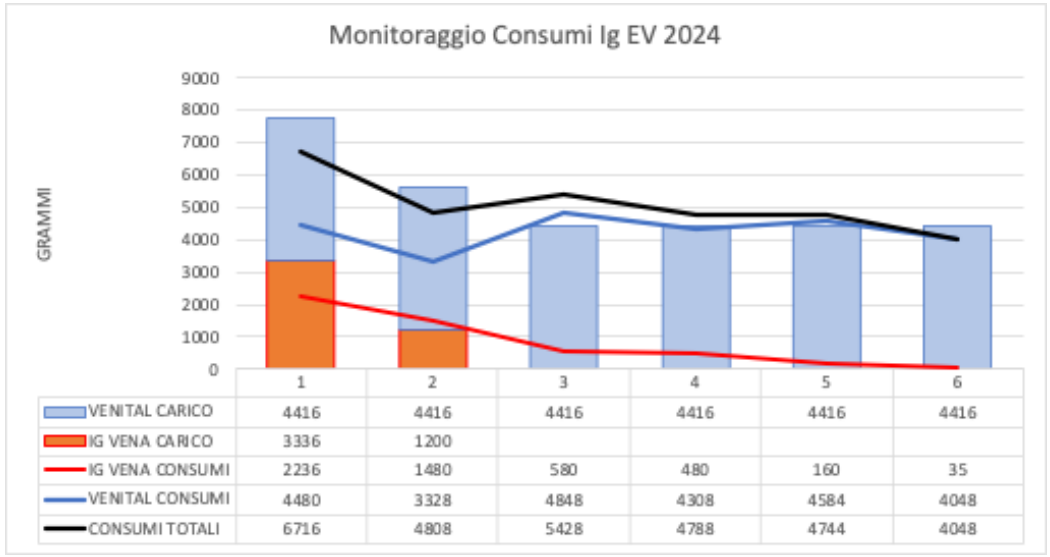
Salva  Aggiungi diagnosi  Indietro

**Determina AIFA n. 76/2025**

# Analisi carichi, consumi e centri di costo (1 semestre 2024)

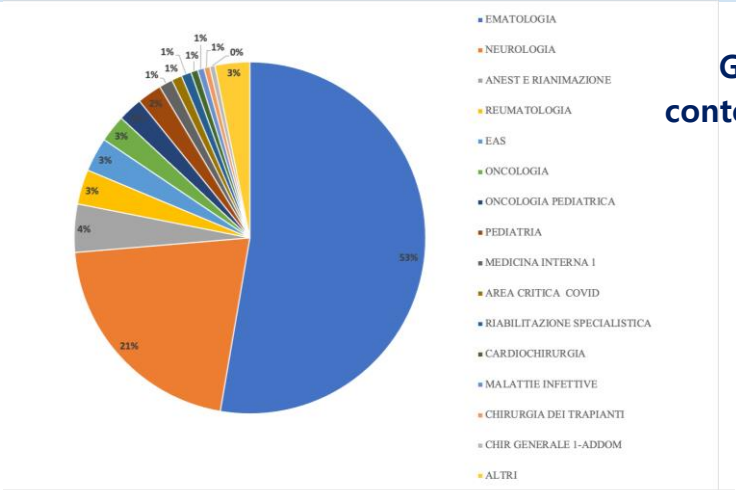
**Analisi dei carichi delle IGIV in conto-lavorazione: esaminare la supply chain interna e le procedure logistiche per garantire un'efficiente distribuzione e disponibilità delle IG.**

**Analisi dei maggiori centri di costo richiedenti: analisi finanziaria e di consumo condotta per identificare le UO (Unità Operative) principali che richiedono IG, al fine di capire come ottimizzare i costi e migliorare la pianificazione del budget.**

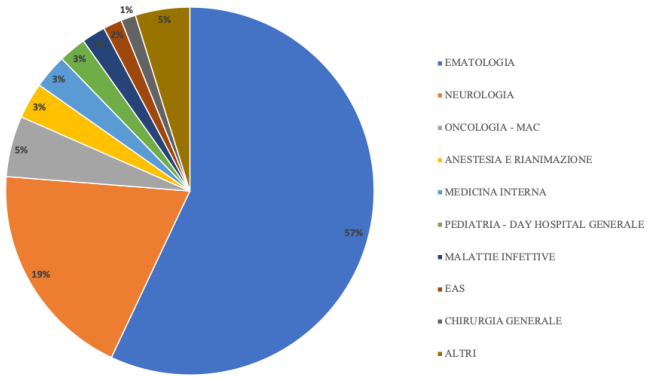



| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| VENITAL CARICO | 4416 | 4416 | 4416 | 4416 | 4416 | 4416 |
| IG VENA CARICO | 3336 | 1200 | | | | |
| IG VENA CONSUMI | 2236 | 1480 | 580 | 480 | 160 | 35 |
| VENITAL CONSUMI | 4480 | 3328 | 4848 | 4308 | 4584 | 4048 |
| CONSUMI TOTALI | 6716 | 4808 | 5428 | 4788 | 4744 | 4048 |

Nei soli primi 6 mesi il consumo delle IG è arrivato a **41.285 g** con una spesa farmaceutica di **584.000 €.**
È possibile ipotizzare un consumo annuale di **75.680 g.** Considerando un incremento di consumo in grammi del 75% tra il 2020 e il 2024, è risultato quantomai opportuno regolamentare l'utilizzo clinico delle IG in azienda, con l'obiettivo di **ridurne almeno il 30%.**




**Grammi IGIV distribuite dalla conto-lavorazione richieste dalle UO**

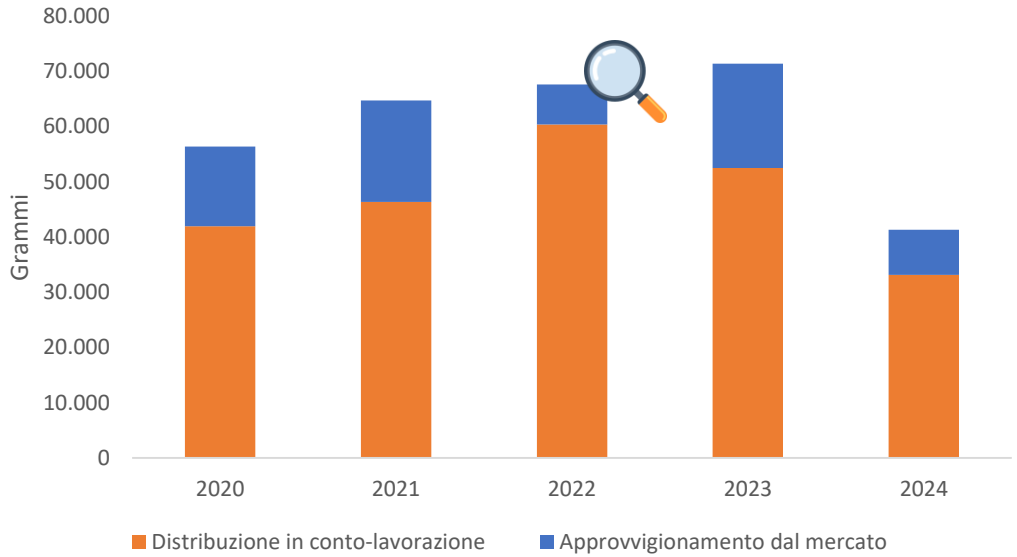



**Grammi IGIV acquistati dal commercio richiesti dalle UO**

# Valutazione

**Analizzando e paragonando attentamente i consumi tra le IGIV acquistate dal commercio e le IGIV provenienti dalla conto-lavorazione è possibile constatare come il consumo e la domanda delle IG aumenti annualmente di 5000g ca.**

| Anni | Grammi commercio | Grammi conto-lavorazione | Totale Grammi | Autosufficienza raggiunta (%) |
|---|---|---|---|---|
| 2020 | 14.421,50 | 41.900,00 | 56.321,50 | 79 |
| 2021 | 18.327,00 | 46.325,00 | 64.652,00 | 72 |
| 2022 | 7.207,00 | 60.330,00 | 67.537,00 | 89 |
| 2023 | 18.889,00 | 52.430,00 | 71.319,00 | 74 |
| 2024 | 8.165,00 | 33.120,00 | 41.285,00 | 80 |
| **Totale Grammi complessivo** | **67.009,50** | **234.105,00** | **301.114,50** | **79** |




**Autosufficienza effettiva 79%**

**2022: ridotti i grammi di IG acquistate dal commercio per la massiva carenza delle IG dal mercato portando ad un aumento del consumo delle IG provenienti dalla conto-lavorazione, probabilmente dalla quota di magazzino di scorta**

# Regolamentazione, Istruzione Operativa

**Il documento analizza e definisce non solo tutti processi legati alle IG in azienda, dall'approvvigionamento alla somministrazione, ma anche le responsabilità di tutti i professionisti sanitari e non coinvolti nel processo gestionale.**

Sistema Socio Sanitario
Ospedale Papa Giovanni XXIII
Regione Lombardia
ASST Papa Giovanni XXIII

**Istruzione Operativa RICHIESTA DI IMMUNOGLOBULINE**

**INDICE**

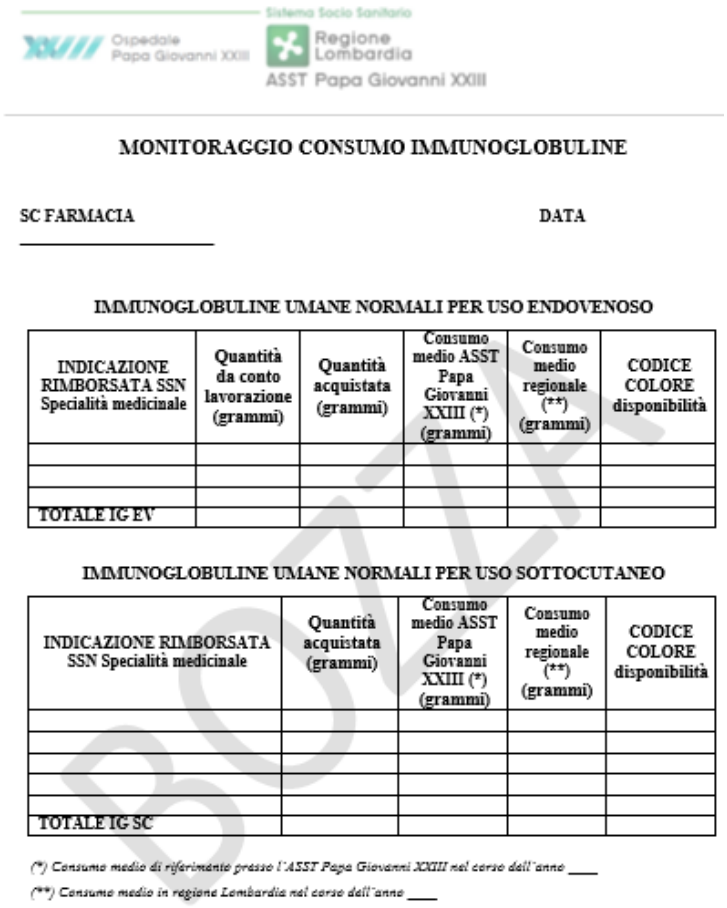

1. INTRODUZIONE
2. SCOPO
3. CAMPO DI APPLICAZIONE
4. TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI
5. RESPONSABILITA'
6. MATERIALI E STRUMENTI
7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ
   - 7.1. Invio delle richieste di immunoglobuline
   - 7.2. Valutazione della richiesta
   - 7.3. Richiesta Off-Label
   - 7.4. Consegna e ritiro
   - 7.5. Gestione contabile-amministrativa delle richieste
   - 7.6. Gestione Immunoglobuline in reparto, ambulatorio, PS e TI
   - 7.7. Somministrazione delle Immunoglobuline
   - 7.8. Reso Immunoglobuline non utilizzate
   - 7.9. Audit in reparto
   - 7.10. Gestione consumi e ripristino scorte
8. REGISTRAZIONE, ARCHIVIAZIONE ED ANALISI DEI DATI
   - ALLEGATI
   - modulo RICHIESTA DI IMMUGLOBULINE EV - Mod.21 modulistica ufficiale SC Farmacia **(ALLEGATO 1)**
   - modulo RICHIESTA DI IMMUGLOBULINE SC - Mod.22 modulistica ufficiale SC Farmacia **(ALLEGATO 2)**
   - modulo MONITORAGGIO IMMUNOGLOBULINE - Mod.38 modulistica ufficiale SC Farmacia **(ALLEGATO 3)**


- **Riunioni periodiche con il primario del SIMT**
- **Sviluppo delle richieste motivate nominali**
- **Sviluppo di un modulo interno ospedaliero**
- **Analisi e sviluppo del programma di prescrizione informatizzato (Registrazione di lotto e scadenza)**
- **Sviluppo di database informatici per l'analisi gestionale**

La Struttura richiede le IG tramite richiesta motivata → La Farmacia valuta la richiesta e in caso di validazione consegna la quantità di flaconi di IG alla Struttura richiedente → Il medico prescrive la terapia nel Sistema Operativo Informatizzato in uso nella propria Struttura → L'infermiere somministra le IG tenendo traccia di Lotto e Scadenza → Il farmacista registra ed archivia la richiesta ed elabora un report dei dati di consumo

# Regolamentazione, Modulo Interno Ospedaliero

**Stesura di un Modulo Interno Ospedaliero che permette la comunicazione in tempo reale della giacenza delle IG per: migliorare la trasparenza, facilitare il monitoraggio del consumo e prevenire carenze improvvise. Sulla base delle giacenze comunicate, verrà utilizzato il sistema a colori dei criteri di gestione delle IG con riferimento al livello di disponibilità in accordo al documento AIFA-CNS.**



Ospedale Papa Giovanni XXIII — Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia — ASST Papa Giovanni XXIII

**MONITORAGGIO CONSUMO IMMUNOGLOBULINE**

**SC FARMACIA** _____ **DATA**

**IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER USO ENDOVENOSO**

| INDICAZIONE RIMBORSATA SSN Specialità medicinale | Quantità da conto lavorazione (grammi) | Quantità acquistata (grammi) | Consumo medio ASST Papa Giovanni XXIII (*) (grammi) | Consumo medio regionale (**) (grammi) | CODICE COLORE disponibilità |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| TOTALE IG EV | | | | | |

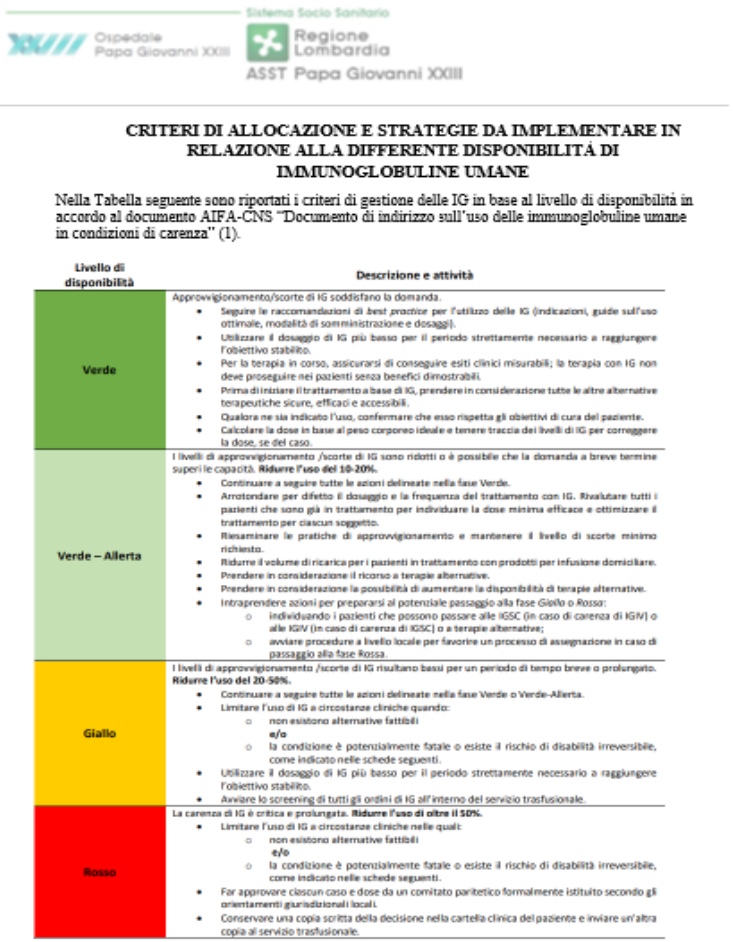
**IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER USO SOTTOCUTANEO**

| INDICAZIONE RIMBORSATA SSN Specialità medicinale | Quantità acquistata (grammi) | Consumo medio ASST Papa Giovanni XXIII (*) (grammi) | Consumo medio regionale (**) (grammi) | CODICE COLORE disponibilità |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| TOTALE IG SC | | | | |

*(*) Consumo medio di riferimento presso l'ASST Papa Giovanni XXIII nel corso dell'anno ___*

*(**) Consumo medio in regione Lombardia nel corso dell'anno ___*

BOZZA



Ospedale Papa Giovanni XXIII — Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia — ASST Papa Giovanni XXIII

**CRITERI DI ALLOCAZIONE E STRATEGIE DA IMPLEMENTARE IN RELAZIONE ALLA DIFFERENTE DISPONIBILITÀ DI IMMUNOGLOBULINE UMANE**

Nella Tabella seguente sono riportati i criteri di gestione delle IG in base al livello di disponibilità in accordo al documento AIFA-CNS "Documento di indirizzo sull'uso delle immunoglobuline umane in condizioni di carenza" (1).

| Livello di disponibilità | Descrizione e attività |
|---|---|
| Verde | Approvvigionamento/scorte di IG soddisfano la domanda.<br>• Seguire le raccomandazioni di *best practice* per l'utilizzo delle IG (indicazioni, guide sull'uso ottimale, modalità di somministrazione e dosaggi).<br>• Utilizzare il dosaggio di IG più basso per il periodo strettamente necessario a raggiungere l'obiettivo stabilito.<br>• Per la terapia in corso, assicurarsi di conseguire esiti clinici misurabili; la terapia con IG non deve proseguire nei pazienti senza benefici dimostrabili.<br>• Prima di iniziare il trattamento a base di IG, prendere in considerazione tutte le altre alternative terapeutiche sicure, efficaci e accessibili.<br>• Qualora ne sia indicato l'uso, confermare che esso rispetta gli obiettivi di cura del paziente.<br>• Calcolare la dose in base al peso corporeo ideale e tenere traccia dei livelli di IG per correggere la dose, se del caso. |
| Verde – Allerta | I livelli di approvvigionamento /scorte di IG sono ridotti o è possibile che la domanda a breve termine superi le capacità. **Ridurre l'uso del 10-20%.**<br>• Continuare a seguire tutte le azioni delineate nella fase Verde.<br>• Arrotondare per difetto il dosaggio e la frequenza del trattamento con IG. Rivalutare tutti i pazienti che sono già in trattamento per individuare la dose minima efficace e ottimizzare il trattamento per ciascun soggetto.<br>• Riesaminare le pratiche di approvvigionamento e mantenere il livello di scorte minimo richiesto.<br>• Ridurre il volume di ricarica per i pazienti in trattamento con prodotti per infusione domiciliare.<br>• Prendere in considerazione il ricorso a terapie alternative.<br>• Prendere in considerazione la possibilità di aumentare la disponibilità di terapie alternative.<br>• Intraprendere azioni per prepararsi al potenziale passaggio alla fase *Giallo* o *Rosso*:<br>o individuando i pazienti che possono passare alle IGSC (in caso di carenza di IGIV) o alle IGIV (in caso di carenza di IGSC) o a terapie alternative;<br>o avviare procedure a livello locale per favorire un processo di assegnazione in caso di passaggio alla fase Rossa. |
| Giallo | I livelli di approvvigionamento /scorte di IG risultano bassi per un periodo di tempo breve o prolungato. **Ridurre l'uso del 20-50%.**<br>• Continuare a seguire tutte le azioni delineate nella fase Verde o Verde-Allerta.<br>• Limitare l'uso di IG a circostanze cliniche quando:<br>o non esistono alternative fattibili<br>**e/o**<br>o la condizione è potenzialmente fatale o esiste il rischio di disabilità irreversibile, come indicato nelle schede seguenti.<br>• Utilizzare il dosaggio di IG più basso per il periodo strettamente necessario a raggiungere l'obiettivo stabilito.<br>• Avviare lo screening di tutti gli ordini di IG all'interno del servizio trasfusionale. |
| Rosso | La carenza di IG è critica e prolungata. **Ridurre l'uso di oltre il 50%.**<br>• Limitare l'uso di IG a circostanze cliniche nelle quali:<br>o non esistono alternative fattibili<br>**e/o**<br>o la condizione è potenzialmente fatale o esiste il rischio di disabilità irreversibile, come indicato nelle schede seguenti.<br>• Far approvare ciascun caso e dose da un comitato paritetico formalmente istituito secondo gli orientamenti giurisdizionali locali.<br>• Conservare una copia scritta della decisione nella cartella clinica del paziente e inviare un'altra copia al servizio trasfusionale. |

La Farmacia Ospedaliera provvederà mensilmente (al 20 del mese) alla rilevazione della disponibilità complessiva di IG.

La disponibilità confrontata con i consumi medi mensili dell'anno precedente (2023) dell'ASST Papa Giovanni XXII:

- **Semaforo verde** in caso di disponibilità superiore al consumo medio mensile;
- **Semaforo giallo** in caso di disponibilità pari o inferiore fino al 10% del consumo medio;
- **Semaforo rosso** per disponibilità minore in accordo al documento di indirizzo AIFA – CNS.

Criticità → no off label

# Monitoraggio strategico delle giacenze

**Durante la fase di compilazione del modulo interno "Monitoraggio Immunoglobuline", sono emerse alcune criticità legate alla variabilità delle consegne. Quest'ultimo viene generalmente recapitato in due tranche mensili: una prima, più consistente, tra il 5 e il 7 del mese, e una seconda tra il 14 e il 17. Per garantire una rilevazione coerente e rappresentativa della disponibilità effettiva, si è stabilito di adottare come data di riferimento per il monitoraggio la giacenza del 20 del mese.**

**ALLEGATO 3**

**MONITORAGGIO IMMUNOGLOBULINE**

**SC FARMACIA** **DATA** _____

**IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER USO ENDOVENOSO**

| INDICAZIONE RIMBORSATA SSN Specialità medicinale | Quantità da conto lavorazione (grammi) | Quantità acquistata (grammi) | Consumo medio ASST Papa Giovanni XXIII (*) (grammi) | Consumo medio regionale (**) (grammi) | CODICE COLORE disponibilità |
|---|---|---|---|---|---|
| IG VENA*50G/L IV 1FL | | 35 | 1.208 | | R |
| VENITAL*50G/L IV FL100ML+SET | 2.750 | | 4.369 | | R |
| ALTRO | | | | | |
| **TOTALE IG EV** | 2.750 | 35 | 5.577 | 70.804 | |

**IMMUNOGLOBULINE UMANE NORMALI PER USO SOTTOCUTANEO**

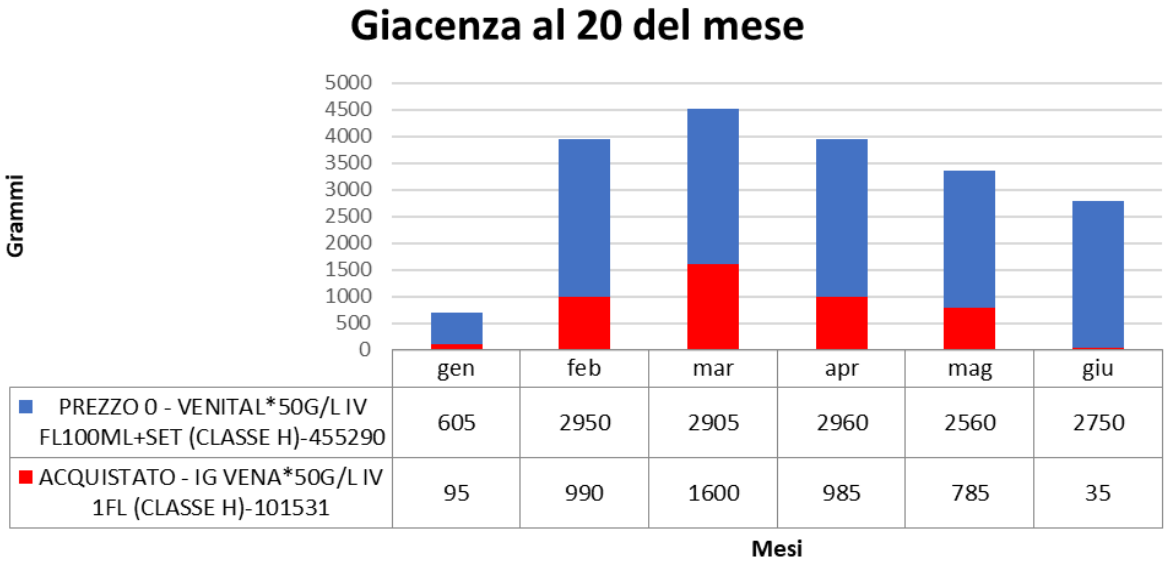
| INDICAZIONE RIMBORSATA SSN Specialità medicinale | Quantità acquistata (grammi) | Consumo medio ASST Papa Giovanni XXIII (*) (grammi) | Consumo medio regionale (**) (grammi) | CODICE COLORE disponibilità |
|---|---|---|---|---|
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 5ML | | 3 | | |
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 20ML | | 5 | | |
| HIZENTRA*200MG/ML 1FL 50ML | | 328 | | |
| HYQVIA*100MG/ML FL300ML+FL | | 1.208 | | |
| ALTRO | | | | |
| **TOTALE IG SC** | | | 11.314 | |

*(*) Consumo medio di riferimento presso l'ASST Papa Giovanni XXIII nel corso dell'anno 2023*

*(**) Consumo medio in regione Lombardia nel corso dell'anno 2022*

**CRITERI DI ALLOCAZIONE E STRATEGIE DA IMPLEMENTARE IN RELAZIONE ALLA DIFFERENTE DISPONIBILITÀ DI IMMUNOGLOBULINE UMANE**

SC FARMACIA -COD.IOFARFL18 "RICHIESTA DI IMMUNOGLOBULINE "
DATA:
V:\ANDREA S\TESI\LB Istruzione\Istruzione Operativa Immunoglobuline LB all 3.docx
PAG 1 DI 17



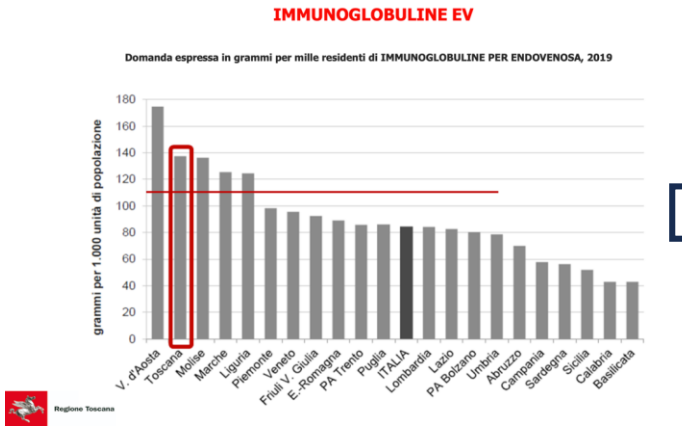

| | gen | feb | mar | apr | mag | giu |
|---|---|---|---|---|---|---|
| PREZZO 0 - VENITAL*50G/L IV FL100ML+SET (CLASSE H)-455290 | 605 | 2950 | 2905 | 2960 | 2560 | 2750 |
| ACQUISTATO - IG VENA*50G/L IV 1FL (CLASSE H)-101531 | 95 | 990 | 1600 | 985 | 785 | 35 |

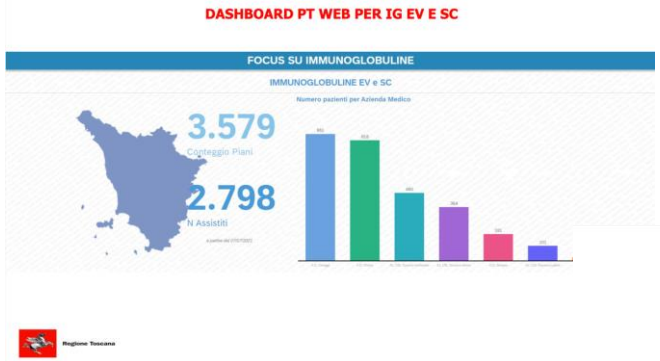
# Indice

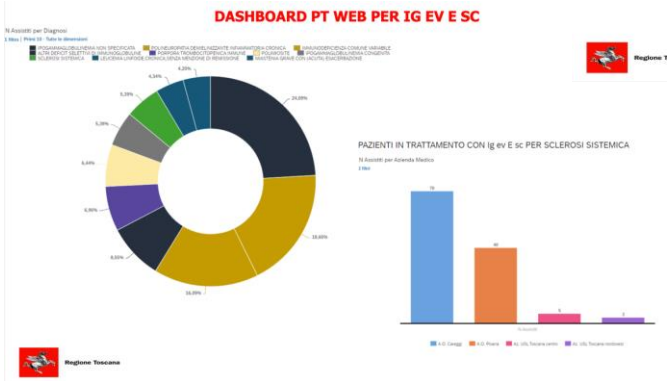

1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. **Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana**
8. Conclusioni

# Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana

**La Regione Toscana nel 2019 si classifica come seconda regione a livello nazionale per il consumo di IGIV (138g/1000pop), superiore di 50 grammi per 1000 abitanti rispetto alla media nazionale (82g/1000pop). Nell'aprile 2021, la Regione dà avvio ad un processo di ammodernamento e di controllo nel raggiungimento dell'autosufficienza regionale.**



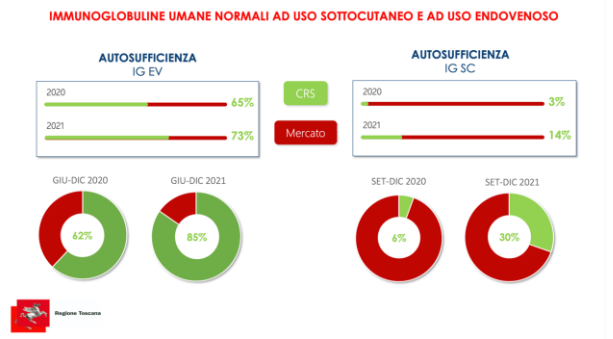



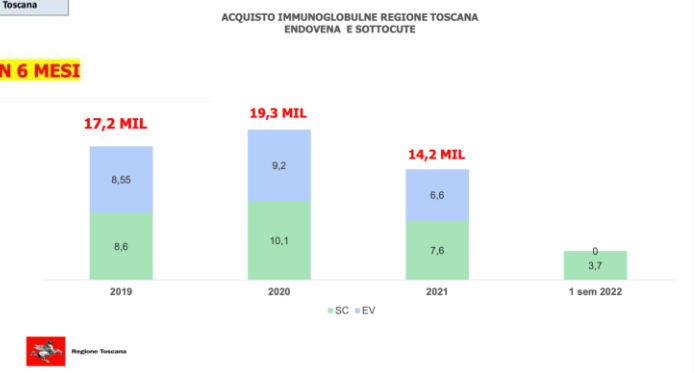




**VALORIZZAZIONE SCAMBI PLANET - EXTRA-PLANET 2022**

| | Prodotti | Valorizzazione economica | Risparmio |
|---|---|---|---|
| TAKEDA | ALBUMINA BAXALTA 200G/L 50ML | 12.480 € | Campania |
| | ALBUMINA BAXALTA 50G/L 250ML | 124.917 € | Toscana |
| | CUVITRU 1G/5ML | 59.913 € | Toscana |
| | CUVITRU 8G/40ML | 1.616 € | Toscana |
| | KIOVIG, 20G | 34.823 € | Toscana |
| | KIOVIG, 30G | 27.018 € | Toscana |
| | KIOVIG, 5G | 1.801 € | Toscana |
| KEDRION | VENITAL*EV FL 100ML 50G/L+SET | 30.020 € | Toscana |
| | ALBITAL*INFUS 50ML 200G/L+SET | 1.436.978 € | RIPP - LPS |
| | ATKED*FL 1000UI+FL 20ML+SET | 1.164.330 € | PLANET |
| | KEYCUTE*SC FL 25ML 160MG/ML | 484.800 € | Toscana |

**PER UN TOTALE DI 3,3 MILIONI € IN 6 MESI**

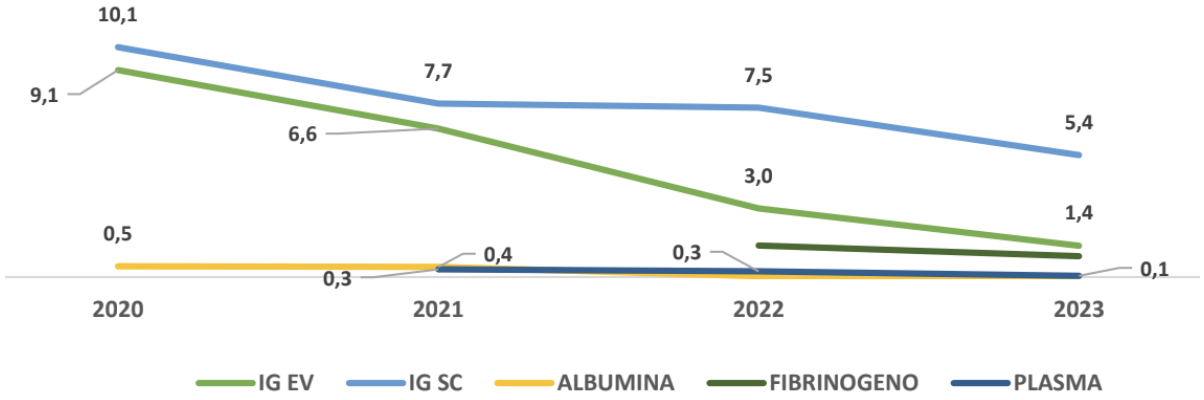


# Efficacia Sinergica: ottimizzazione dell'interazione tra la rete farmaceutica e trasfusionale per la valorizzazione del plasma come risorsa strategica

**Per l'annualità 2023-2024, il CNS ha messo a bando delle risorse per la presentazione di progetti da parte di Enti esterni su: Implementazione di modelli efficaci di interazione tra la rete farmaceutica e la rete trasfusionale volta ad una gestione efficiente dei medicinali plasmaderivati e alla valorizzazione del plasma come risorsa strategica.**

Vincitore del bando del CNS è stato il progetto presentato dall'Accordo PLA.NET dal titolo: "**Efficacia Sinergica: ottimizzazione dell'interazione tra la rete farmaceutica e trasfusionale per la valorizzazione del plasma come risorsa strategica"**




Regione Toscana ha attivato una stretta collaborazione con il Settore Farmaceutico regionale che si è concretizzata anche nell'individuazione di un dirigente farmacista regionale come DEC del contratto.
Il progetto si pone l'obiettivo di **ridurre a livello di Accordo l'acquisto di medicinali plasmaderivati da mercato di almeno il 10%**

Risparmio di **29 milioni di euro** grazie al sistema di prescrizione informatizzato ed una particolare attenzione all'appropriatezza prescrittiva, nel particolare le IG:

- IGSC la spesa iniziale di 10.100.000 € nel 2020 si riduce a 5.400.000 € nel 2023 ovvero di 4.700.000 €, percentuale di decremento del 45%
- IGIV la spesa iniziale di 9.100.000 € nel 2020 si riduce a 1.400.000 € nel 2023 ovvero di 7.700.000 €, percentuale di decremento del 85%

# Indice


1. Il sistema trasfusionale in Italia
2. I medicinali Plasmaderivati
3. Le Immunoglobuline
4. Uso delle Immunoglobuline in condizioni di carenza
5. Dati di consumo di Regione Lombardia
6. Un caso di studio: il monitoraggio del consumo e dell'appropriatezza delle prescrizioni di immunoglobuline in ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, Regione Lombardia
7. Rete trasfusionale e Rete farmaceutica: il potenziamento della gestione dei medicinali plasmaderivati prodotti da plasma nazionale in Regione Toscana
8. **Conclusioni**

# Conclusioni

Per l'applicazione della IO, in approvazione da parte della Direzione Sanitaria, e dell'utilizzo della richiesta motivata nominale, è stato scelto il **reparto pilota di ematologia**, con la più elevata domanda ospedaliera di IG, **con l'obiettivo di ridurre l'utilizzo di IG del 30%.**

L'obiettivo è di creare un percorso farmaceutico **standardizzato**, nel rispetto delle norme vigenti e delle linee guida generali. Tuttavia, per quanto la singola realtà ospedaliera possa attivare un processo di monitoraggio, **sarebbe opportuno estendere la gestione a livello regionale.**

L'esempio della **Regione Toscana** illustra un **modello efficace di gestione della spesa farmaceutica** attraverso la centralizzazione dei magazzini e l'uso di sistemi di prescrizione informatici.

# Grazie per l'attenzione