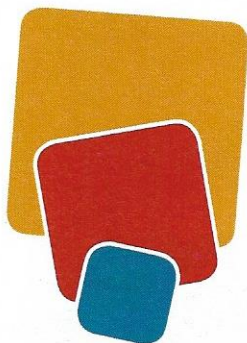


Appropriatezza prescrittiva di EBPM e FDX



Coordinamento:

UOC Formazione e rapporti con università
Direttore Assunta Lombardi e Ass. Sanitaria Francesca Palombi

Il gruppo di lavoro che ha partecipato agli AUDIT ed agli incontri ECM nelle sedi distrettuali è composto dai seguenti professionisti

Dott.ssa Lucia Accusani
Dott.ssa Erminia Ammendola
Dott.ssa Loredana Arenare
Dott. Giovanni Cirilli
Dott. Benedetto Di Giorgio
Dott. Erasmo Di Macco
Dott. Mario D'Uva
Dott. Gerardo Lanza
Dott.ssa Assunta Lombardi
Dott. Angelo Mangullo
Dott. Gabriele Stabile
Dott. Antonino Stipo

Pubblicazione a cura di Assunta Lombardi e Marialisa Coluzzi
UOS Comunicazione e relazioni con il pubblico

Appropriatezza prescrittiva di EBPM

L'intento di questo documento sintetico, elaborato da un gruppo di lavoro multidisciplinare ed allegato alle linee di indirizzo aziendale, è quello di ottimizzare i trattamenti con farmaci in profilassi nel territorio aziendale in base a principi di appropriatezza prescrittiva, di sicurezza del paziente e di equità di accesso alle cure. Il documento fornisce anche indicazioni delle modalità di distribuzione di questi farmaci. I riferimenti sono le raccomandazioni delle Linee Guida specifiche, le delibere degli enti regolatori della Regione Lazio e AIFA e le altre norme prescrittive. Alcune risoluzioni sono quelle condivise nelle discussioni aperte occorse negli incontri distrettuali dedicati nei mesi precedenti.

Esse possono essere utilizzate da tutti i prescrittori nelle varie situazioni in ambito di cure specialistiche, in ambito delle cure primarie e di continuità terapeutica ospedale-territorio. Si puntualizza che le prescrizioni farmacologiche interessate da questo documento sono quelle eseguite non a scopo terapeutico ma solo di profilassi. Ci sono situazioni nelle quali è prassi consolidata effettuare terapie di profilassi senza che vi siano di prove di efficacia e, presumibilmente, senza beneficio per il paziente e notevole consumo di risorse.

Principi generali

Il paziente è eleggibile al trattamento con uno dei farmaci considerati per profilassi se, per la situazione clinica in cui si trova, potrà avere un vantaggio clinico, valutando preliminarmente il bilancio tra beneficio e rischio del trattamento farmacologico.

Assumiamo che una raccomandazione specifica di LG ufficiali, derivata dal processo di revisione di studi Evidence Based, è da considerarsi vantaggiosa per il paziente.

Al paziente eleggibile è prescrivibile un farmaco quando questo ha l'indicazione per quella precisa situazione nella scheda tecnica (RCP).

In caso di presenza di più farmaci con la stessa indicazione la scelta sarà fatta anche in base al minor costo complessivo della terapia.

Il paziente eleggibile alla terapia ha diritto alla rimborsabilità di un farmaco prescrivibile solo alle dosi e per la durata delle terapia profilattica come suggerito dalla scheda tecnica (RCP) e tenendo conto delle note AIFA o altre norme specifiche.

Sarebbe buona pratica che i medici specialisti prescrivessero direttamente i farmaci sul modulario del servizio sanitario regionale, come previsto dalle vigenti norme, in questo modo si evitano anche la generazione di conflitti tra il medico di medicina generale ed il paziente in quanto, oltre alla condivisione scientifica, esiste il problema del rispetto delle norme relative al rimborso di farmaci prescritti al di fuori delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC).

La Terapia ponte con EBPM è rimborsabile SSN solo per la indicazione – trattamento del tromboembolismo nella sospensione della terapia con AVK (TAO) per manovre chirurgiche o invasive (bridging) - con inserimento delle EBPM nella lista dei farmaci legge 648/96 come da determina AIFA 999/2016 e Circolare Regione Lazio 610699 del 07.12.2016 e prescrizione con redazione scheda regionale per prescrizione EBPM da parte di uno specialista di struttura pubblica o privata accreditata e dispensazione diretta dai servizi farmaceutici ASL.

Bibliografia

Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines.

CHEST 2012 Feb;141(2 Suppl):e419S-94S.

Appropriatezza prescrittiva di EBPM e Fondaparinux Circolare Regione Lazio Protocollo 113726 del 11/06/2012

Ambito medico

Profilassi antitrombotica (AT) nelle persone con condizione di aumentato rischio tromboembolico (TEV) in oncologia; profilassi AT per condizione di aumentato rischio TEV in stato di gravidanza; profilassi AT per condizione medica acuta ad aumentato rischio TEV e per condizione medica con assente o ridotta mobilitazione

Malattia tumorale

Il paziente oncologico ha un rischio maggiore di sviluppare un episodio di TEV. Il rischio aumentato è correlato sia al tipo di neoplasia che al tipo di trattamento farmacologico come tamoxifene, inibitori delle aromatasi (anastrozolo, letrozolo, exemestano), inibitori dell'angiogenesi (es. bevacizumab), talidomide o lenalidomide, soprattutto quando associati a chemioterapia o ad alte dosi di desametasone e dalla presenza di un catetere venoso centrale.

Le linee guida ACCP 2012, nei pazienti oncologici non ricoverati ad elevato rischio di TEV e con basso rischio di sanguinamento, suggeriscono una profilassi a lungo termine con ENF/EBPM con Grado 2B, senza indicazione del tipo di eparina da impiegare. In soggetti senza fattori di rischio le linee guida non raccomandano un trattamento profilattico né con eparine (Grado 2B) né con AVK (Grado 1B).

Le EBPM sono inserite nella lista AIFA dei farmaci oncologici legge 648/96 ALLEGATO 1 – Settembre 2015 FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI NELL'ADULTO PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (OFF-LABEL), pertanto, erogabile esclusivamente attraverso le farmacie ospedaliere per la seguente indicazione: "profilassi delle TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA > 3), a condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo con un piano terapeutico scritto.

Tutte le EBPM possono essere prescritte.

La Dalteparina ha in RCP indicazione a «Prevenzione della ricorrenza del TEV in pz oncologici» ma limitatamente a questa indicazione non è rimborsata dal SSN.

Valutazione rischio TE Khorana score

Sito della neoplasia: <input type="checkbox"/> Rischio molto elevato (stomaco, pancreas) <input type="checkbox"/> Rischio elevato (polmone, linfoma, neoplasie ginecologiche, vescica, testicolo	+2 +1
Conta piastrinica pre-chemioterapia $\geq 350.000/mm^3$	+1
Emoglobina < 10 g/dl o uso di fattori di crescita per globuli rossi	+1
Conta leucocitaria pre-chemioterapia $> 11.000/mm^3$	+1
Indice massa corporea ≥ 35 Kg/m ²	+1
PUNTEGGIO TOTALE	
≥ 3 : Pazienti con alto rischio TEV Tra 1 e 2: Pazienti con rischio intermedio =0: Pazienti a basso rischio	

Prescrive in rimborsabilità SSN solo lo specialista con distribuzione diretta nei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Distrettuali

Stato di Gravidanza

Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sono inserite nell'elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio. (Determina n. 998/2016). (16A05805) (GU Serie Generale n.183 del 06.08.2016) e Circolare Regione Lazio 610699 del 07.12.2016

Criteri di inclusione: 1. pregresso evento tromboembolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estro-progestinici indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi); 2. pregressi aborti ricorrenti altrimenti non spiegabili (definiti come un numero ≥ 3 , o di 2 in presenza di almeno un cariotipo fetale normale) in presenza di documentata trombofilia congenita o acquisita (profilassi); 3. una o più morti endouterine del feto (MEF), definita come perdita fetale occorsa dalla 20a settimana di gestazione in poi di un feto morfologicamente normale (profilassi); 4. precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita «sine causa» (profilassi); 5. valvole cardiache meccaniche: [terapia ponte solo per sospensione AVK] dalla positivizzazione del test di gravidanza fino alla fine del primo trimestre (10-14 settimane circa) e dalla 34 settimana fino al parto. Dalla 14 alla 34 settimana secondo il giudizio del clinico e dopo condivisione con la paziente (trattamento). Criteri di esclusione: 1. aneuploidia fetale in gravidanze pregresse; 2. malformazioni e/o aneuploidia fetale nella gravidanza in corso; 3. cariotipo parentale anomalo; 4. piastrinopenia ($< 50.000/\text{microl}$); 5. diatesi emorragiche note; 6. allergia alle EBPM. Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico: fino a 41 settimane circa (calcolando dalla positivizzazione del test di gravidanza - circa 5 settimane di età gestazionale - e includendo fino a 6 settimane di puerperio).

Prescrive in rimborsabilità SSN solo specialista pubblico o di strutture private accreditate, con redazione della scheda regionale di prescrizione EBPM e scheda di monitoraggio. La distribuzione è diretta nei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Distrettuali di residenza del paziente come da Circolare Regione Lazio 610699 del 07.12.2016

Malattia acuta con immobilizzazione

L'immobilizzazione acuta costituisce un fattore di rischio TEV. La valutazione del rischio TEV può essere effettuata con il PADUA score. Un punteggio totale ≥ 5 indica alto rischio di TEV. In questi casi è raccomandata la profilassi farmacologica.

Paziente cronicamente allettato a domicilio o in casa di riposo

Le linee guida ACCP 2012 non raccomandano l'utilizzo routinario di una tromboprolifi con farmaci. Nell'immobilizzazione permanente, in caso di evento acuto intercorrente si può applicare una rivalutazione del rischio TEV ogni 35 giorni (durata terapia in RCP EBPM in uso)

(Per gli assistiti, già in terapia continuativa a domicilio, se ritenuta necessaria, può essere attivata la prescrizione in dispensazione diretta tramite CAD)

Valutazione rischio TEV PADUA score

FATTORE DI RISCHIO	PUNTEGGIO
<ul style="list-style-type: none">• Neoplasia (pazienti con metastasi e/o nei quali è stata effettuata una chemioterapia o radioterapia nei 6 mesi precedenti)• Progresso TEV (con esclusione TVS)• Mobilità ridotta (per almeno 3 giorni)• Trombofilia nota (deficit di antitrombina, proteina C, Proteina S, omozigosi per fattore V di Leiden o mutazione protrombina)	3
<ul style="list-style-type: none">• Trauma e/o chirurgia recente (≤ 1 mese)	2
<ul style="list-style-type: none">• Età ≥ 70 anni• Insufficienza cardiaca o respiratoria• Infarto miocardico acuto o ictus cerebrale ischemico• Infezione acuta e/o malattia reumatologica• Obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²)• Terapia ormonale in corso	1
PUNTEGGIO TOTALE	
≤ 4 : Pazienti a basso rischio TEV	
≥ 5 : Pazienti con alto rischio TEV	

Valutazione rischio emorragico IMPROVE score

FATTORE DI RISCHIO	PUNTEGGIO
• Insufficienza renale moderata (GRF 30-59 ml/min)	1
• Maschio	1
• Età 40-84	1.5
• Cancro attivo	2
• Malattie reumatiche	2
• Catetere venoso centrale	2
• Ricovero in cure intensive	2.5
• Insufficienza renale severa (GRF < 30 ml/min)	2.5
• Insufficienza epatica (INR > 1,5)	2.5
• Età ≥ 85 anni	3.5
• Conta piastrinica < 50.000	4
• Sanguinamento nei 3 mesi precedenti	4
• Ulcera gastroduodenale attiva	4.5

La ipertensione arteriosa di III grado (230/120 mmHg) è una controindicazione al trattamento anticoagulante

Scelta del trattamento in base alla valutazione Rischio / Beneficio (PPS=Padua Prediction Score)

Rischio TEV	Rischio emorragico	Trattamento
Basso (PPS < 4)	-	Nessuna terapia farmacologica o meccanica
Alto (PPS = o > 4)	basso	ENF / EBPM / FPX
	alto	CPI (Compressione pneumatica intermittente). Se rischio emorragico si riduce e rischio TEV persiste, si suggerisce di sostituire la profilassi meccanica con quella farmacologica.

Prescrive il MMG secondo raccomandazioni LG e secondo dose e durata della terapia come raccomandato in RCP specifica, preferendo la scelta del farmaco più economico a parità di sicurezza ed efficacia.

Per alcune situazioni in pazienti allettati permanentemente e con persistenza alto rischio TEV, può essere attivata l'assistenza farmaceutica diretta mediante CAD.

Ambito ortopedico e traumatologico

Profilassi antitrombotica in continuità terapeutica dopo interventi di chirurgia ortopedica e dopo traumi

CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE:

- artroprotesi (sostituzione completa)
- endoprotesi (sostituzione parziale)
- revisioni protesiche
- colonna vertebrale (deformità, oncologia, mielo-radicolopatie)
- osteotomie correttive (segmenti scheletrici maggiori/deformità primitive e secondarie)
- ricostruzioni capsulo-legamentose (artroscopiche e aperte)
- ricostruzioni tendinee (artroscopiche e aperte)
- resezioni e ricostruzioni oncologiche
- artroplastiche biologiche
- artrodesi
- disarticolazioni/amputazioni (segmenti scheletrici maggiori)

- pseudoartrosi
- osteomieliti

CHIRURGIA TRAUMATOLOGICA MAGGIORE:

- politraumatizzato
- polifratturato
- fratture del bacino o dell'acetabolo
- fratture ad alta energia
- fratture diafisarie femorali
- fratture vertebrali
- fratture articolari di grandi segmenti

MMG prescrive: solo in Dispensazione Per Conto

CHIRURGIA ORTOPEDICA MINORE:

- artroscopie senza finalità ricostruttiva
- correzioni di deformità su piccoli segmenti
- scheletrici (per es. alluce valgo, dita a martello)
- tenolisi (per es. dito a scatto)
- asportazione di neoformazioni benigne di piccole dimensioni (per es. cisti del polso)
- interventi su parti molli
- esostosectomie

- svuotamento di raccolte
- neurolisi (per es. tunnel carpale)
- piccole biopsie

CHIRURGIA TRAUMATOLOGICA MINORE:

- fratture diafisarie chiuse non femorali
- fratture articolari composte
- fratture di piccoli segmenti scheletrici
- lesioni tendinee

VALUTAZIONE RISCHIO TROMBOTICO CAPRINI SCORE

1 PUNTI	2 PUNTI	3 PUNTI	4 PUNTI
<ul style="list-style-type: none"> Età 41-60 anni Età 41-60 anni Chirurgia minore BMI > 25 Kg/m² Edema arti inferiori Vene varicose Gravidanza o puerperio Anamnesi di aborti spontanei inespugnabili o ricorrenti Terapia ormonale sostitutiva Sepsi (< 1 mese) Patologie polmonari, comprese polmonite (< 1 mese) Funzionalità polmonare alterata Infarto miocardico acuto Scempenso cardiaco (< 1 mese) Malattia infiammatoria intestinale Paziente allettato 	<ul style="list-style-type: none"> Età 61-75 anni Chirurgia artroscopica Chirurgia maggiore laparotomia (< 45 minuti) Chirurgia laparoscopica (< 45 minuti) Neoplasia attiva Allettamento (> 72 ore) Presenza di catetere venoso centrale 	<ul style="list-style-type: none"> Età ≥ 75 anni Anamnesi TEV Familiarità TEV Fattore V Leiden Mutazione G20210A protrombina Positività per Lupus Anticoagulante (LAC) Iperomocisteinemia Piastrinopenia epari-no-indotta Altre trombofilie 	<ul style="list-style-type: none"> Ictus (< 1 mese) Protesi anca/ginocchio Fratture anca, pelvi o gamba Trauma midollo spinale (< 1 mese)
PUNTEGGIO TOTALE			
<ul style="list-style-type: none"> 0: Rischio TEV molto basso (< 0,5%) 1-2: Rischio TEV basso (1,5%) 3-4: Rischio TEV moderato (3%) ≥ 5: Rischio TEV alto (> 6%) 			

La profilassi del TEV in caso di ortopedia e traumatologia minore può essere farmacologica, meccanica (attiva, CPI e PVP, oppure passiva, CEG) o combinata (farmacologica e meccanica)

VALUTAZIONE RISCHIO EMORRAGICO

Controindicazioni assolute:

- Sanguinamenti in atto
- coagulopatie congenite non trattate (emofilia e malattia di von Willebrand grave).

Situazioni ad aumentato rischio emorragico (valutazione caso per caso):

- anamnesi familiare o personale di emorragie maggiori
- coagulopatie acquisite INR >1,5 o APTT >1,5
- piastrinopenia (<50.000/uL)
- insufficienza renale grave (GFR <30 ml/min)
- metastasi cerebrali o angiomi cerebrali a rischio di sanguinamento
- ictus emorragico o ictus ischemico recente (24 ore)
- emorragie gastriche e/o genito-urinarie o oculari nei 14 giorni precedenti
- uso di farmaci attivi sull'emostasi (per es. antiaggreganti, antinfiammatori)
- ipertensione arteriosa di III grado (230/120 mmHg) • endocardite infettiva acuta (ad eccezione di quelle relative a protesi meccaniche).

Scelta del trattamento in base alla valutazione Rischio / Beneficio

Si raccomanda la profilassi farmacologica con ENF, EBPM o FPX nella chirurgia maggiore e quella minore con presenza di fattori di rischio TEV aggiuntivi generali (score Caprini ≥ 5) o legati alle caratteristiche dell'intervento chirurgico (posizione del paziente sul letto operatorio prona, eventuale torsione o trazione forzata di un arto che può provocare un trauma del fascio vascolare, uso di dispositivi aggiuntivi (in particolare del "tourniquet" > 60 min) o legati alle conseguenze specifiche dell'intervento chirurgico o del trattamento non chirurgico delle lesioni traumatiche - costituito dall'entità e dalla durata della limitazione ad una normale deambulazione per gessi, tutori e ortesi. Naturalmente valutato anche il rischio di emorragico. Nei casi di applicazione di apparecchi di immobilizzazioni agli arti inferiori e astensione dal carico è raccomandata la profilassi antitromboembolica (ENF, EBPM, FPX) fino a mobilità con ripresa del carico, nei pazienti con più di 40 anni e nei pazienti con più di 18 e meno di 40 anni che presentano fattori di rischio TEV aggiuntivo. La durata del trattamento è da un min di 7 gg a max 35 gg. Per i pazienti che hanno anche un rischio emorragico è raccomandata invece la Compressione Pneumatica Intermittente.

In continuità terapeutica H-T prescrive il MMG secondo LG e scheda tecnica farmaco. In ogni caso le EBPM sono rimborsabili dal SSN in profilassi solo per i pazienti che presentano un rischio di TEV alto. Il FPX è rimborsabile solo e sempre in DP.

Ambito chirurgico

Continuità terapeutica HT per profilassi TEV dopo interventi di chirurgia maggiore e minore. La TEV rappresenta una causa di morte prevedibile in pazienti ospedalizzati sottoposti ad interventi chirurgici e nei giorni successivi. Per ciascun paziente, il profilo rischio/beneficio della terapia anticoagulante può essere effettuato con la valutazione del rischio di trombosi e di quello emorragico. Il Caprini Risk Assessment Model- CRAM - è stato ampiamente validato in pazienti sottoposti a chirurgia generale, vascolare, urologica, plastica ricostruttiva e anche chirurgia ginecologica.

1 PUNTI	2 PUNTI	3 PUNTI	4 PUNTI
<ul style="list-style-type: none"> • Età 41-60 anni • Chirurgia minore • BMI > 25 Kg/m² • Edema arti inferiori • Vene varicose • Gravidanza o puerperio • Anamnesi di aborti spontanei inspiegabili o ricorrenti • Terapia ormonale sostitutiva • Sepsi (< 1 mese) • Patologie polmonari, comprese polmonite (< 1 mese) • Funzionalità polmonare alterata • Infarto miocardico acuto • Scompenso cardiaco (< 1 mese) • Malattia infiammatoria intestinale • Paziente allettato 	<ul style="list-style-type: none"> • Età 61-75 anni • Chirurgia artroscopica • Chirurgia maggiore • laparotomia (< 45 minuti) • Chirurgia laparoscopica (< 45 minuti) • Neoplasia attiva • Allettamento (> 72 ore) • Presenza di catetere venoso centrale 	<ul style="list-style-type: none"> • Età ≥ 75 anni • Anamnesi TEV • Familiarità TEV • Fattore V Leiden • Mutazione G20210A protrombina • Positività per Lupus Anticoagulante (LAC) • Iperomocisteinemia • Piastrinopenia eparino-indotta • Altre trombofilie 	<ul style="list-style-type: none"> • Ictus (< 1 mese) • Protesi anca/ ginocchio • Fratture anca, pelvi o gamba • Trauma midollo spinale (< 1 mese)
PUNTEGGIO TOTALE			
<ul style="list-style-type: none"> • 0: Rischio TEV molto basso (< 0,5%) • 1-2: Rischio TEV basso (1,5%) • 3-4: Rischio TEV moderato (3%) • ≥ 5: Rischio TEV alto (> 6%) 			

VALUTAZIONE RISCHIO EMORRAGICO (PRESENZA DI 1 O + FR = RISCHIO ALTO)

Fattori di rischio individuali	Fattori di rischio legati all'intervento
<ul style="list-style-type: none">• Pregressa emorragia maggiore	Chirurgia addominale complessa e bassi livelli Hb
<ul style="list-style-type: none">• Nota malattia emorragica non trattata	Pancreaticoduodenectomia
<ul style="list-style-type: none">• Grave insufficienza renale (GFR < 30 ml/min)	Resezione epatica
<ul style="list-style-type: none">• Grave insufficienza epatica (INR > 1,5)	Chirurgia toracica con resezione estesa
<ul style="list-style-type: none">• Piastrine < 50000	Craniotomia
<ul style="list-style-type: none">• Ictus acuto	Chirurgia spinale complessa
<ul style="list-style-type: none">• Ipertensione arteriosa non trattata	Trauma spinale complesso
<ul style="list-style-type: none">• Puntura lombare epidurale nelle precedenti 4 ore	Procedure ricostruttive con lembo libero
<ul style="list-style-type: none">• Uso concomitante di anticoagulanti o antiaggreganti	

VALUTAZIONE RISCHIO / BENEFICIO

Rischio TEV	Rischio emorragico	Trattamento(s)
Chirurgia generale e chirurgia addominale/pelvicale(b)		
Molto basso (CRAM=0)	Basso	Nessuna terapia farmacologica (Grado 1B). Avviare una mobilitazione precoce e/o CFI (Grado 2C)
Basso (CRAM=1-2)	Basso	CPI e nessuna profilassi farmacologica (Grado 2C)
Moderato (CRAM=3-4)	Basso	EBPM (Grado 2B) o ENF (Grado 2B) o CPI (Grado 2C)
	Alto	CPI (Grado 2C)
Alto (CRAM = 5)	Basso	EBPM/ENF (Grado 1B). Valutare l'aggiunta di CPI o di CECG (Grado 2C). Se le EBPM/ENF sono controindicate utilizzare ASA a basse dosi o FPX (Grado 2C)
	Alto	CPI (Grado 2C)
Cardiologia		
Pazienti senza complicazioni post-operatorie		CPI (Grado 2C)
Pazienti con complicazioni post-operatorie	Basso	EBPM/ENF (Grado 2C)
Chirurgia toracica		
Alto	Basso	EBPM/ENF (Grado 1B)
Alto	Alto	CPI (Grado 2C)
Craniotomia		
Basso	Basso	CPI (Grado 2C)
Alto(e)	Basso	EBPM/ENF (Grado 2C)
Chirurgia spinale		
Basso		CPI (Grado 2C)
Alto(d)		EBPM/ENF in aggiunta a CPI (Grado 2C)
Traumi maggiori (e)		
Alto	Basso	EBPM/ENF in aggiunta a CPI(f) (Grado 2C)
	Alto	CPI(f) (Grado 2C). Si suggerisce l'aggiunta di una profilassi con ENF/EBPM se il rischio emorragico nel frattempo si riduce (Grado 2C)

In dimissione va fornito il primo ciclo di terapia (una confezione). Il MMG prescrive EBPM fino a completamento del ciclo di profilassi anti TEV con dose e durata secondo RCP. La dispensazione delle EBPM dopo intervento di chirurgia generale maggiore è sempre in DP.

