

A cura della UOC FORMAZIONE E SVILUPPO PROFESSIONALE



PROGETTO FORMATIVO INTERDISCIPLINARE

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA COME MODELLO CLINICO

EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)

A cura di:

*Assunta Lombardi⁽¹⁾, Marilisa Coluzzi⁽¹⁾,
Loredana Arenare⁽²⁾, Gianluca di Manno⁽²⁾,
Maria Zappone⁽²⁾, Angela Vellucci⁽²⁾, Mario D'Uva^(MMG),
Roberta De Grandis⁽¹⁾, Emanuele Liberti⁽¹⁾,
Manuel Maggi⁽¹⁾, Germana Macchiarulo⁽¹⁾,
Francesca Palombi⁽¹⁾.*

***(1) UOC Formazione e Sviluppo Professionale**

***(2) UOC Farmaceutica Territoriale e Integrativa**

Con la collaborazione di:

*Belardino Rossi⁽³⁾, Rita Dal Piaz⁽⁴⁾, Luca Lazari⁽⁵⁾,
Marco Ciacciarelli⁽⁶⁾, Angela Dei Giudici⁽⁶⁾, Enzo Veltri⁽⁷⁾,
Nello Salesi⁽⁷⁾.*

(3) Dipartimento Attività Distrettuali

(4) UOC Pronto Soccorso e OBI DEA II

(5) UOC Ortopedia e Traumatologia DEA I

(6) UOC Medicina Generale DEA II

(7) UOC Oncologia DEA II

ANALISI DI CONTESTO

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 per TEV 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.

Esse possono essere utilizzate da tutti i prescrittori nel territorio aziendale sia per situazioni in ambito di cure specialistiche, di continuità terapeutica ospedale-territorio e delle cure primarie. Si puntualizza che le prescrizioni farmacologiche interessate da questo documento sono quelle eseguite a scopo di profilassi TEV-TEP.

Principi generali

Il paziente è eleggibile ad un trattamento profilattico se questo in RCT si è dimostrato efficace a migliorare mortalità, morbilità e qualità di vita in maniera considerevole rispetto ai rischi connessi al suo uso. Al paziente eleggibile è prescrivibile un farmaco quando questo ha l'indicazione per quella precisa situazione nella scheda tecnica (RCP) e che non abbia controindicazioni considerando quindi l'appropriatezza clinica che si basa su valutazioni rischio/beneficio.

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

La valutazione preliminare del bilancio tra beneficio e rischio ha rilevanza fondamentale nella prescrizione di questi farmaci. Considerato l'impatto economico del costo per il singolo e per la collettività questa categoria di farmaci è sottoposta a controllo dell'appropriatezza prescrittiva che si basa anche su valutazioni di tipo costo/efficacia.

Per tale motivo si suggerisce attenzione nella prescrizione tenendo conto anche della possibilità di scelta dei farmaci con la stessa indicazione ed efficacia ma a minor costo complessivo della terapia e di rispettare la via di distribuzione raccomandata.

E' buona pratica che ogni medico specialista che genera una prescrizione in appropriatezza prescriva anche direttamente i farmaci su ricetta SSR dematerializzata, come previsto dalle vigenti norme, in questo modo si evitano nelle transizioni di cura conflitti con il MMG e pazienti 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 degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive – bridging - con inserimento delle EBPM nella lista dei farmaci legge 648/96 USO CONSOLIDATO come da determina AIFA 1515/2016 e Determinazione GSA Regione Lazio G13949/2021 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 per le Eparine a Basso Peso Molecolare -EBPM e Fondaparinux - modifica della determinazione G07206 del 5 giugno 2018.

Determinazione GSA Regione Lazio G1394 del 15/11/2021

Inter-society consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology

F. Biggi, F. Randelli, E. Romanini, G. Danelli, G. Della Rocca, N.R. Laurora, D. Imberti, G.Palareti, D. Prisco (2012)

J Orthopaed Traumatol DOI: 10.1007/s10195-012-0214-y

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, examestan), 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 USO CONSOLIDATO erogabile esclusivamente attraverso i Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Distrettuali** per le seguenti indicazioni:

- Profilassi delle TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio ($KHORANA \geq 3$) con condizione che l'indicazione sia posta dallo **specialista ematologo o oncologo** su scheda regionale;
- Profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti a rischio affetti da mieloma multiplo, sulla base del giudizio clinico individuale.

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 TEV Khorana score

Sito della neoplasia:	
<input type="checkbox"/> Rischio molto elevato (stomaco, pancreas)	+2
<input type="checkbox"/> Rischio elevato (polmone, linfoma, neoplasie ginecologiche, vescica, testicolo)	+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

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. (Determinazione AIFA 1489 pubblicata nella G.U n.295 del 19.12.2016 e Determinazione GSA Regione Lazio G1394 del 15/11/2021).

Criteria di inclusione:

- pregresso evento tromboembolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estro-progestinici indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi);
- 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);
- 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);
- precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita «sine causa» (profilassi);
- 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).
- pazienti gravide con deficienza congenita di fattori della coagulazione in omozigosi o doppia eterozigosi.
- pazienti gravide con sindrome da anticorpi antifosfolipiche.
- 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. La distribuzione è diretta nei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Distrettuali di residenza del paziente.

AMBITO MEDICO

Malattia tumorale

L'immobilizzazione acuta costituisce un fattore di rischio TEV. La valutazione del rischio TEV può essere effettuata con il PADUA score. Un punteggio totale ≥ 4 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 tromboprofilassi 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) Pregresso 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
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 reumatica Obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²) Terapia ormonale in corso 	1
PUNTEGGIO TOTALE	
< 4: Pazienti a basso rischio TEV	
≥ 4 : Pazienti con alto rischio TEV	

Valutazione rischio emorragico IMPROVE score (rischio alto ≥ 7)

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

Valutazione rischio emorragico IMPROVE score (rischio alto ≥ 7)

Età ≥ 85 anni	3.5
Conta piastrinica < 50.000	4
Sanguinamento nei 3 mesi precedenti	4
Ulcera gastroduodenale attiva	4.5
L'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 ≥ 4)	Basso (IMPROVE < 7)	ENF / EBPM / FPX
	Alto (IMPROVE ≥ 7)	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 (vedi Tabella) 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 CHIRURGICO

Continuità terapeutica H T 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 trombosì 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.

Valutazione rischio TEV Caprini score

1 punto	2 punti	3 punti	5 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 61-74 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

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)

Fattore di rischio individuali	Fattori di rischio legati all'intervento
Pregressa emorragia maggiore	Chirurgia addominale complessa e bassi livelli Hb
Nota malattia emorragica non trattata	Pancreaticoduodenectomia
Grave insufficienza renale (GFR < 30 ml/min)	Resezione epatica
Grave insufficienza epatica (INR > 1,5)	Chirurgia toracica con resezione estesa
Piastrine < 50000	Craniotomia
Ictus acuto	Chirurgia spinale complessa
Ipertensione arteriosa non trattata	Trauma spinale complesso
Puntura lombare epidurale nelle precedenti 4 ore	Procedure ricostruttive con lembo libero
Uso concomitante di anticoagulanti o antiaggreganti	

Scelta del trattamento in base alla valutazione Rischio/Beneficio CRAM = Caprini Risk Assessment Model

Rischio TEV	Rischio emorragico	Trattamento ⁽²⁾
Chirurgia generale e chirurgia addominale/pelvica^(b)		
Molto basso (CRAM=0)	Basso	Nessuna terapia farmacologica (grado 1B). Avviare una mobilizzazione precoce e/o CPI (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)
Cardiochirurgia		
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 ^(c)	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.

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

Prescrive il MMG: 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

AMBITO ORTOPEDICO E TRAUMATOLOGICO

Chirurgia traumatologica minore

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

Valutazione rischio TEV Caprini score

1 punto	2 punti	3 punti	5 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 • Sepsì (< 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 61-74 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

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. FPX e Tinazaparina sono rimborsabili solo e sempre in DP.

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE IN DISTRIBUZIONE PER

Per non creare criticità agli assistiti e aggravio di costi per il SSN, devono essere prescritte esclusivamente nel canale DPC le specialità di Enoxaparina aggiudicate in gara regionale. L'Enoxaparina Rovi non è erogabile in DPC.

Graduatoria aggiudicazione DPC	AIC	FARMACO	COSTO/DIE
1	045104142	INHIXA 4.000UI® 10 sir+copr.	1,80 €
2	026966061	CLEXANE 4.000UI® 6 sir+sist.	1,88 €
3	044263064	GHEMAXAN 4.000UI® 10 sir+s.	2,20 €

CONTO (DPC) E FARMACEUTICA CONVENZIONATA (SSN)

La Tabella sottostante riporta le indicazioni terapeutiche per

ciascuna specialità con il relativo canale di distribuzione

Indicazioni/PA	Enoxaparina Aggiucata in gara INHIXA	Enoxaparina	Nadroparina
Profilassi TVP in chirurgia ortopedica maggiore	Dose 4.000UI Costo/die € 1,80 Durata max 5 sett	2° aggiudicato Clexane costo/die € 1,88 3° aggiudicato Ghemaxan costo/die € 2,20	Dose 3.800/5.700UI Costo/die € 1,48/2,30 Durata 10gg
Profilassi TVP in chirurgia generale maggiore	Dose 4.000UI Costo/die € 1,80 Durata max 4 sett		Dose 3.800/5.700UI Costo/die € 1,48/2,30 Durata 10gg
Profilassi TVP in chirurgia generale e ortopedica minore	Dose 2.000UI Costo/die Inhixa € 2,13 - Enoxaparina Rovi € 2,13 Ghemaxan € 2,21 - Clexane € 2,87 Durata 10gg		Dose 2.850UI Costo/die € 3,20 Durata 7gg
Profilassi TVP in pazienti non chirurgici allettati e a rischio di TVP	Dose 4.000UI Costo/die Inhixa € 4,03 - Enoxaparina Rovi € 4,03 Ghemaxan € 4,19 - Clexane € 5,45 Durata 6-14gg		
Trattamenti TVP	Dose 8.000UI Costo/die Inhixa € 11,26 - Enoxaparina Rovi € 11,26 Ghemaxan € 11,72 - Clexane € 15,22 Durata 10gg		Dose 5.700UIx2 Costo/die € 11,42 Durata 10gg
Trattamento di adulto con Trombosi Venosa Superficiale acuta degli arti inferiori in assenza di TVP concomitante			

Parnaparina	Fondaparinux	Tinzaparina	Canale erogazione
Dose 4.500UI Costo/die € 1,13 Durata 10gg	Dose 2,5 mg Costo/die € 1,71 Durata 9gg (max 33gg)	Dose 4.500UI Costo/die € 1,98 Durata max 5 sett	DPC
Dose 3.200UI Costo/die € 0,90 Durata 7gg	Dose 2,5 mg Costo/die € 1,71 Durata 9gg	Dose 4.500UI Costo/die € 1,98 Durata max 4 sett	DPC
Dose 3.200UI Costo/die € 3,09 Durata 7gg		Dose 3.500UI Rischio moderato Costo/die € 1,54 Durata 7gg	SSN
	Dose 2,5 mg Costo/die € 1,71 Durata 6-14gg	Dose 3.500UI Rischio moderato Costo/die € 1,54 Rischio elevato Costo/die € 1,98 Durata 6-14gg	SSN
Dose 6.400UIx2 Costo/die € 11,42 Durata 10gg	Dose 7,5 mg Costo/die € 3,80 Durata 7gg	Dose 12.000UI Costo/die € 5,28 Durata 6gg	SSN
	Dose 2,5 mg Costo/die € 1,71 Durata 30gg (max 45gg)		SSN
Tutte le indicazioni in DPC			

PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA (DD)

L'uso Off Label delle EBPM (gravidanza, bridging-therapy, oncologia) ai sensi della legge 648/96 deve essere prescritto esclusivamente dallo specialista su SCHEDA REGIONALE e l'erogazione è sempre in DISTRIBUZIONE DIRETTA dalla ASL.

Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio

Determina AIFA 1489/2016

Allegato 1
 Scheda regionale per la prescrizione di Eparina a Basso Peso Molecolare -EBPM nella Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio (L.648/96)

Struttura Sanitaria

Anagrafica paziente

Nome _____ Cognome _____
 C.I. _____
 Domicilio _____ Indirizzo _____
 Regione di residenza dell'assistito _____ Azienda USL _____

Indicazioni Terapeutiche:

progressiva eventuale tromboembolia venosa idiopatica o in corso di trattamento con anticoagulanti indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi);

progressi aborti ricorrenti altrimenti non spiegabili (definiti anche con numero 1, 1, e di 2 la presenza di almeno un carteggio (analisi normale) in presenza di accertata ipercoagulabilità congenita e acquisita (profilassi);

una o più cause indotte del feto (DMPT, deficit di coagulazione fetale occorse dalla 20a settimana di gestazione in poi di un feto morfologicamente normale (profilassi);

gravidanza pre-eclampsia severa, storia di coagulazione e distacco di placenta normalmente inserita "in situ" (profilassi);

valori ematologici anormali della profilassi del test di gravidanza fino alla fine del primo trimestre (10-14 settimane circa) e dalla 14 settimana fino al parto. Dalla 14 alla 34 settimana secondo il giudizio del clinico e dopo consultazione con la paziente (trattamento);

pazienti gravide con deficienza congenita di fattori della coagulazione in omozigoti o doppia eterozigoti;

pazienti gravide con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Validità della scheda regionale per la prescrizione delle EBPM

Numero di settimane fino a 6 settimane circa (esclusivo della prescrizione del test di gravidanza - circa 5 settimane di età gestazionale - e includendo fino a 6 settimane di puerperio)

EBPM:

Farmaco prescritto	Dosaggio	Quantità	Durata trattamento in settimane
Enoxaparina			
Idroxicortisone			

Medico Prescrittore _____ Firma e timbro del medico prescrittore
 Data _____

In SSN le prescrizioni di **ENOXAPARINA** branded a maggior costo (**CLEXANE**) da parte degli specialisti debbono essere effettuate con l'utilizzo della **Scheda Regionale**, al fine di giustificare l'utilizzo di farmaco a maggior costo.

Tattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive

Determina AIFA 1515/2016

Allegato 2
 Scheda regionale per la prescrizione di Eparina a Basso Peso Molecolare -EBPM nella Profilassi della TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (Score di KHORANA > 3) (L.648/96)

Struttura Sanitaria

Anagrafica paziente

Nome _____ Cognome _____
 C.I. _____
 Domicilio _____ Indirizzo _____
 Regione di residenza dell'assistito _____ Azienda USL _____

Score di KHORANA

Stato della Neoplasia:

Rischio molto elevato (stomaco, pancreas) +2

Rischio elevato (polmone, fegato, neoplasia ginecologica, vescica, testicolo) +1

Conto piastrinico pre-chemioterapia > 100.000/mm³ +1

Emoglobina < 10 g/dl o uso di fattori di crescita per globuli rossi +1

Conto leucocitario pre-chemioterapia > 12.000/mm³ +1

Indice massa corporea > 35 +1

1 - 2 Rischio Intermedio 3 Rischio Alto

EBPM:

Farmaco prescritto	Dosaggio	Posologia	Durata trattamento in settimane

Medico Prescrittore _____ Firma e timbro del medico prescrittore
 Data _____

*Domicilio e Emplacato: i dati identificativi devono essere tali da permettere eventuali temporee comunicazioni

Utilizzo nella profilassi della TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA > 3)

Lista farmaci Oncologia adulti - Uso consolidato

Allegato 2
 Scheda regionale per la prescrizione di Eparina a Basso Peso Molecolare -EBPM nella Profilassi della TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA > 3) (L.648/96)

Struttura Sanitaria

Anagrafica paziente

Nome _____ Cognome _____
 C.I. _____
 Domicilio _____ Indirizzo _____
 Regione di residenza dell'assistito _____ Azienda USL _____

Indicazioni Terapeutiche

Treatmento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging).

1) Pazienti a rischio di tromboembolismo:

basso *

moderato

elevato

2) Pazienti portatori di valori meccaniche con INR < 1,5

* sono esclusi pazienti sottoposti a procedure con minimo rischio di sanguinamento (procedura dermatologiche minori come escissione di keratoi e papillomi, ablatione cutanea e seni, cateterismo con procedure tipiche (non retrobulbari), escisioni dentarie semplici, igiene dentaria, interventi dentali, biopsie, ecc).

Validità della scheda regionale per la prescrizione delle EBPM

Numero giorni di trattamento fino a 20 giorni, dosaggio profilattico o terapeutico di EBPM a seconda del rischio tromboembolico. Anche basso moderato dosaggio profilattico; rischio elevato dosaggio sub-terapeutico (70% N della dose terapeutico).

EBPM:

Farmaco prescritto	Dosaggio	Quantità	Durata trattamento in settimane
Idroxicortisone			
Enoxaparina			
Paracetamolo			
Idrossocortisone			

Medico Prescrittore _____ Firma e timbro del medico prescrittore
 Data _____



EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)



SISTEMA SANITARIO REGIONALE



ASL
LATINA