

PRESCRIZIONE APPROPRIATA E MODALITA' DI EROGAZIONE DELLE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E FONDAPARINUX

Indicazioni terapeutiche registrate

presenti nei Riassunti delle caratteristiche tecniche (RCP) dei medicinali

Note:

- in **grassetto** sono riportate le molecole presenti per la specifica indicazione nel Prontuario Terapeutico Aziendale ASL TO4
- i prezzi sono espressi come costo (IVA inclusa) per siringa per tutti i dosaggi secondo il canale distributivo previsto per ogni indicazione (DD – DPC – Convenzionata)

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Costo/sir DPC	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Profiliassi della Trombosi venosa profonda in chirurgia generale	parnaparina	3200 UI /24h	0,66	almeno 7-10gg (b)	Erogabili con ricetta medica <u>ripetibile (RR)</u> e prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), in Distribuzione Per Conto (DPC) barrando sulla ricetta la lettera H - continuità assistenziale ospedale-territorio (PHT) - DGR n. 26-6900 del 18.12.2013
	bemiparina	2500 UI /24h	1,21	5gg	
	reviparina	1750 UI /24h	1,25	fino a persistenza rischio (media 7-10gg)	
	fondaparinux	2,5mg /24h	1,88	almeno 7gg (b)	
	enoxaparina	2000-4000 UI /24h	0,52-0,75	almeno 7-10gg (b)	
Profiliassi della Trombosi venosa profonda in chirurgia ortopedica	nadroparina	2850-3800 UI /24h	1,21-1,65	tutto periodo a rischio	
	parnaparina	4250 UI /24h	0,88	almeno 7-10gg (b)	
	bemiparina	3500 UI /24h	1,48	fino a mobilitazione	
	enoxaparina	4000 UI /24h	0,75	almeno 7-10gg (b), fino a persistenza rischio (c)	
	fondaparinux	2,5mg /24h	1,88	almeno 10gg (b)	
	reviparina	4200 UI /24h	2,88	almeno 5-9gg (a)	
	nadroparina	2850-3800-5700 UI /24h	1,21-1,65-2,00	tutto periodo a rischio	

(a): di solito finché il paziente non riprende la deambulazione, almeno 5/9 gg dopo interv. Nell'anca fino a ulteriori 24 gg

(b): almeno fino a ripresa della deambulazione

(c): tromboprofilassi prolungata fino a 5 settimane per chirurgia ortopedica maggiore; tromboprofilassi prolungata fino a 4 settimane per chirurgia addominale o pelvica per cancro

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Costo/sir convenzionata	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Profilassi del Tromboembolismo venoso in pazienti di pertinenza medica	enoxaparina (a)	4000 UI /24h	*	6-14gg (a)	Erogabili con <u>ricetta medica ripetibile (RR)</u> e prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), <u>in convenzionata</u>
	parnaparina (b)	4250 UI /24h	4,13	almeno 10gg	
	reviparina (b)	4200 UI /24h	6,47	tutto periodo a rischio	
	fondaparinux (c)	2,5mg /24h	1,88 (in DPC)	clinicamente studiato fino a 6-14gg	Erogabile con <u>ricetta medica ripetibile (RR)</u> e prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), <u>in DPC</u>

*: Enoxaparina Rovi = 4,03; Inhixa = 4,03; Clexane = 5,45

- (a): pazienti affetti da una patologia acuta e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso. Il beneficio di un trattamento superiore a 14 giorni non è stato stabilito
 (b): pazienti a rischio maggiore di TVP
 (c): pazienti ad alto rischio e immobilizzati

NOTA IMPORTANTE per i pazienti ortopedici senza intervento (es. frattura non candidata a riduzione chirurgica).

Effettuare la profilassi con LMWH se il rischio di TVP è elevato (Padua Prediction Score ≥ 4).

La stratificazione di rischio (vedi allegato 1 - Padua Prediction Score) si rende necessaria nei pazienti ortopedici non candidati a d intervento poiché nella maggior parte dei casi il rischio risulta elevato per TVP (mobilità ridotta: punti 3 e recente trauma: punti 2; totale > punti 4), pertanto risulta indicata la profilassi con LMWH almeno fino alla ripresa della sufficiente articolarietà e funzione. Si rimanda inoltre alle Linee Guida ASL TO4 per una valutazione più completa (allegato 2).

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Costo/sir convenzionata	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Trattamento della TVP, con e senza embolia polmonare	bemiparina	5000-7500-10000UI/12h	5,39-8,08-10,77	7±2gg (e)	Erogabili con <u>ricetta medica ripetibile (RR)</u> e <u>prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN)</u> , <u>in convenzionata</u>
	enoxaparina	6000-8000-10000UI/12h (g)	*	periodo medio di 10gg	
	nadroparina (a)	3800-5700-7600-9500 UI/12h	4,31-5,70-6,48-5,65	10gg (d)	
	parnaparina (a)	6400 - 8500 UI/12h	5,49-7,29	7-10gg (b)	
	reviparina	4200-6300 UI/12h	6,47-9,44	5-10gg	
Trattamento della trombosi venosa superficiale	fondaparinux	5-7,5-10 mg /24h	2,79-4,18-4,18 (in DPC)	almeno 5gg, fino a TAO (c)	Erogabile con ricetta medica ripetibile (RR) e prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), <u>in DPC</u>
	fondaparinux	2,5 mg /24h	1,88 (in DPC)	30-45gg	Erogabile con ricetta medica ripetibile (RR) e prescrivibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), <u>in DPC</u>

*: Enoxaparina Rovi = 4,96-5,63-6,64; Inhixa = 4,96-5,63-6,92; Clexane = 6,70-7,61-8,97

(a): solo TVP

(b): la terapia può essere protratta per altri 10-20 gg. Se non ci sono controindicazioni, iniziare appena possibile una terapia orale anticoagulante. Non si deve interrompere il trattamento prima di aver raggiunto l'INR richiesto

(c): TAO concomitante deve essere iniziato appena possibile e di solito entro 72h. Durata media trattamento negli studi = 7gg, esperienza clinica oltre 10 gg limitata

(d): Se non ci sono controindicazioni, iniziare appena possibile una terapia orale anticoagulante. Non si deve interrompere il trattamento con nadroparina prima di aver raggiunto l'INR richiesto

(e): La somministrazione di bemiparina potrà essere interrotta non appena sarà stato raggiunto il valore INR

(f): Di regola occorre iniziare immediatamente un trattamento concomitante per via orale con antagonisti della vitamina K. Il trattamento con dalteparina deve continuare fino a che i livelli plasmatici del complesso protrombina siano diminuiti a valori terapeutici. Il trattamento combinato va di norma proseguito per almeno 5 giorni.

(g): somministrata sia in un'unica somministrazione giornaliera SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) sia in due somministrazioni SC al giorno di 100 UI/kg (1 mg/kg) ciascuna; per il passaggio a VKA, la terapia con enoxaparina deve essere continuata con dosaggio costante per tutto il tempo necessario per mantenere l'INR nell'intervallo terapeutico desiderato per l'indicazione in due esami consecutivi

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Costo/sir Ospedale	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi	bemiparina	2500-3500 UI	1,21-1,48	una tantum	Terapia in ambito ospedaliero
	enoxaparina	2000-4000 UI	0,52-0,75	una tantum	
	nadroparina	2850-3800-5700 UI	1,21-1,65-2,00	una tantum	

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Costo/sir Ospedale	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Trattamento IMA STEMI	fondaparinux	2,5 mg	1,88	8gg o fino a dimissione	Terapia acuta in ambito ospedaliero
	enoxaparina	6000-8000-10000 UI	1,39-1,94-2,40	max 8gg	
Trattamento angina instabile e IMA NSTEMI	fondaparinux	2,5 mg	1,88	almeno 6gg	
	enoxaparina	6000-8000-10000 UI	1,39-1,94-2,40	generalmente 6gg	
	nadroparina	3800-5700-7600-9500 UI	1,65-2,00-2,48-2,86	max 8gg	

Utilizzi ai sensi della Legge 648/1996 e relativi allegati

Determina AIFA n. 1315/2015 - G.U. n. 251 del 28-10-2015

Determina AIFA n. 998/2016 - G.U. n. 183 del 6-8-2016

Determina AIFA n. 999/2016 G.U. n. 183 del 06-08-2016

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
PROFILASSI delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA > 3, Allegato 1) con condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo	Tutte le EBPM <u>(non autorizzato fondaparinux)</u>	Tutti i dosaggi	n.d.	Erogabili con piano terapeutico <u>648</u> (disponibile su intranet ASL TO4) da specialista <u>Oncologo ed Ematologo</u> . Distribuzione Diretta dalla Farmacia Osepdaliera <u>NON PRESCRIVIBILI SU RICETTA SSN</u>

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
PROFILASSI del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio	enoxaparina	4000 UI/24h	41 settimane circa (a)	Erogabili con piano terapeutico <u>648</u> (disponibile su intranet ASL TO4) da specialista <u>struttura pubblica o privata convenzionata</u> . Distribuzione Diretta dalla Farmacia Osepdaliera. <u>NON PRESCRIVIBILI SU RICETTA SSN</u>
	nadroparina	2850-3800 UI/24h		
TRATTAMENTO del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio	enoxaparina	100 UI/kg/12h		
	nadroparina	180 UI/kg/24h		

(a): calcolando dalla positività del test di gravidanza – circa 5 settimane di gravidanza – e includendo fino a 6 settimane di puerperio



Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli antitrombotici (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging) - Rischio basso moderato: dosaggio profilattico <i>vedi Linee Guida ASL TO4 - allegato 2 – pag.2 per stratificazione rischio</i>	bemiparina	3500 UI/die	fino a 10gg	Erogabili con piano terapeutico 648 (disponibile su intranet ASL TO4) da specialista struttura pubblica o privata convenzionata. Distribuzione Diretta dalla Farmacia Osepdaliera. NON PRESCRIVIBILI SU RICETTA SSN
	enoxaparina	4000 UI/die		
nadroparina	2850-3800-5700 UI/die			
parnaparina	4250 UI/die			
reviparina	1750-4200 UI/die			
Trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli antitrombotici (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging) - Rischio elevato: dosaggio sub-terapeutico - <i>vedi Linee Guida ASL TO4 - allegato 2 – pag.2 per stratificazione rischio</i>	bemiparina	3.500-7.500 UI/ 24h (rispettivamente per peso <50, 90-110 kg)		
	enoxaparina	2.000-4.000-6.000-8.000-10.000 UI/12h (rispettivamente per peso <50, 50-69, 70-89, 90-110, >110 kg)		
	nadroparina	2850-3800-5700-7600-9500 UI/12h (rispettivamente per peso <50, 50-69, 70-89, 90-110, >110 kg)		
	parnaparina	3.200-4.250-6.400 UI/12h (rispettivamente per peso <50, 50-69, 70-89 kg)		
	reviparina	4.200-6.300 UI/12h (rispettivamente per peso 50-69, >90 kg)		

Nei seguenti casi **non è generalmente indicata la bridging therapy**: pazienti sottoposti a procedure con minimo rischio di sanguinamento (procedure dermatologiche minori come escissione di tumori basali e squamosi, cheratosi attiniche e nevi, cataratta con anestesia topica, avulsioni dentarie semplici, igiene dentaria, biopsie ossee, endoscopia a basso rischio emorragico) *N.B. esclusi dalla determina AIFA.*

In questi pazienti 3-4 giorni prima occorre verificare la permanenza in range terapeutico ed eventualmente adeguare la dose della TAO, il giorno precedente sarà sospesa la dose, il giorno stesso dell'intervento verrà ripresa la terapia TAO con recupero della dose saltata nei giorni successivi (vedi Linee Guida ASL TO4 - allegato 2).

In tutti gli altri interventi: sospensione TAO 3-5 giorni prima sostituita da LMWH secondo le posologie indicate in tabella e secondo quanto già previsto nelle Linee Guida ASL TO4 (allegato 2).

NOTA per le prescrizioni di LMWH ai sensi della L 648/96 (non previste in RCP)

Quando il paziente è inviato al MMG da un **centro pubblico o privato convenzionato**, in assenza di Piano Terapeutico, il paziente dovrà essere re-inviato al centro prescrittore per la compilazione del PT.

Quando il paziente è inviato al MMG da un **centro privato non convenzionato** (es. clinica, odontoiatra) il MMG valuterà la conformità della richiesta di bridging therapy a quanto previsto dalla nota AIFA. In caso di prescrizione:

- **non appropriata**, informerà il paziente circa l'impossibilità a prescrivere il medicinale a carico SSN
- **appropriata**, invierà il paziente presso il centro TAO di riferimento per la redazione del piano terapeutico
- **dubbia**, potrà contattare il centro TAO per una consulenza telefonica

Riferimenti per informazioni ai medici di MMG sulle modalità di prescrizione delle LMWH in caso di dubbio

Sede	Riferimento	Telefono	Orari
Ivrea	S.C. Medicina Trasfusionale	0125 414302	lunedì - martedì - mercoledì - venerdì, ore 13:30-14:30
Cuorgnè	S.C. Laboratorio Analisi	0124 654214	dal lunedì al venerdì, ore 8:00-10:00
Chivasso	Centro Trasfusionale	011 9176222	mercoledì, ore 9:00-12:00 e 14:15-15:30; venerdì, ore 9:00-12:00
Ciriè	S.S.D. Ematologia – Amb III piano	011 9217942	lunedì e venerdì, ore 14:30-15:30
Lanzo	S.S.D. Ematologia – Amb II piano	011 9217942 0123 330715	mercoledì, ore 14:30-15:30

Utilizzi off-label autorizzati dalla Commissione Farmaceutica Interna ASL TO4

Indicazione terapeutica	Principio attivo	Dosaggi	Durata	Prescrivibilità e dispensazione
Occlusione venosa retinica	Enoxaparina	4000 – 6000 UI/24h	30 gg	Erogabile con piano terapeutico off-label (disponibile su intranet ASL TO4) di specialista ASL TO4. Distribuzione Diretta dalla Farmacia Ospedaliera . NON PRESCRIVIBILI SU RICETTA SSN
Prevenzione e trattamento a lungo termine degli eventi trombotici in pazienti già in terapia anticoagulante orale ma con subentrate controindicazioni alla stessa	Tutte le EBPM	Correlati a peso paziente e condizione da trattare (in accordo a Linee Guida CHEST/FCSA e ASL TO4)		

Aggiornato a maggio 2018

Gruppo di lavoro aziendale:

dr. Paolo Abrate (coordinatore) – Farmacia Ospedaliera
dr.ssa Raffaella Baroetto – Farmacia Territoriale
dr.ssa Grazia Delios – Medicina Trasfusionale
dr. Guido Mondini – Chirurgia
dr. Marco Re – Medico medicina generale
dr. Gaetano Senatore – Cardiologia
dr. Franco Valtorta – Distretto Settimo torinese

Padua prediction score – Paziente non-chirurgico**Alto rischio di TVP se punteggio ≥ 4**

Feature	Points
Active cancer*	3
Previous DVT or PE (excluding superficial vein thrombosis)	3
Reduced mobility**	3
Already-known thrombophilic condition***	3
Recent (≤ 1 month) trauma and/or surgery	2
Age ≥ 70 years	1
Heart and/or respiratory failure	1
Acute myocardial infarction or ischemic stroke	1
Acute infection and/or rheumatologic disorder	1
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	1
Ongoing hormonal treatment****	1

* Patients with local or distant metastases and/or in whom chemotherapy or radiotherapy have been given in the previous 6 months

** Bed rest for at least 3 days

*** Carrier status for antithrombin or protein C or S defects, factor V Leiden, prothrombin gene mutation, antiphospholipid syndrome

**** Hormone replacement therapy or oral contraceptives

Khorana score – Profilassi paziente oncologico

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 $\geq 350.000/\text{mm}^3$	+1
Emoglobina $< 10\text{g/dl}$ o uso di fattori di crescita per globuli rossi	+1
Conta leucocitaria pre-chemioterapia $> 11.000/\text{mm}^3$	+1
Indice di massa corporea ≥ 35 Kg/m ²	+1
PUNTEGGIO TOTALE	<input type="checkbox"/> ≥ 3 alto rischio <input type="checkbox"/> 1-2 rischio intermedio <input type="checkbox"/> 0 basso rischio