AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
Sede legale: Via G. Cusmano, 24 – 90141 PALERMO
C.F. e P. I.V.A.: 05841760829

Dipartimento Farmaceutico

Via Pindemonte 88 90129 – PALERMO

Telefono 091 7033137 / 091 7033269 FAX 091 7033019

EMAIL **micheleviscontі@asppalermo.org**

WEB www.dipartimentofarmaco.asppalermo.org

Utilizzo delle Eparine non frazionate - ENF, Eparine a Basso peso Molecolare - EBPM, Fondaparinux, nel paziente non chirurgico

La maggior parte degli studi riportati dalle linee guida di riferimento del SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Metwork), le linee guida internazionali (Nicolaides 2006, Geerts 2008, NICE 2010) indicano per la profilassi nel paziente internistico l'utilizzo di:

- Eparina non frazionata (ENF),
- Eparine a basso peso molecolare (EBPM)
- Fondaparinux

Nel paziente ad elevato rischio emorragico, invece, sono indicati soltanto i mezzi fisici di prevenzione.

Questi studi includono coorti eterogenee comprendenti pazienti con diverse patologie, come ad esempio, l'insufficienza cardiaca congestizia, le malattie respiratorie, le sepsi non polmonari, il cancro e l'ictus.
In ampie metanalisi (Kannan 2007,Wein 2007) la ENF si è dimostrata inferiore rispetto a EBPM e Fondaparinux nel prevenire il TEV (riduzione di circa 1/3 del rischio relativo di TVP) e che all'uso di EBPM e Fondaparinux si associano minori complicanze emorragiche.
Per Enoxaparina, Dalteparina e Fondaparinux sono disponibili diversi studi (Samama 1999, Leizorovicz 2004, Cohen 2006) che ne dimostrano l'efficacia rispetto al placebo in pazienti internistici.
Per la Nadroparina sono disponibili solo studi in particolari *subset* internistici (insufficienza respiratoria) (Fraisse 2000) e su campioni di numerosità limitata.

Algoritmo per la definizione del rischio tromboembolico in medicina interna

Nome _____ Cognome _____ Età < 40 [0] 40-59 [0,5] ☐

Motivo del ricovero _____ 60-74 [1] ≥ 75 [1,5]

+

VALUTAZIONE DEL R ISCHIO TROMBOTICO INDIVIDUALE PER PAZIENTE RICOVERATO IN MI

[1] 1 punto per item ☐

- ☐ Malattia infiammatoria intestinale cronica
- ☐ Insufficienza respiratoria/BPCO riacutizzata
- ☐ Infarto miocardico acuto
- ☐ Obesità (BMI > 30)
- ☐ Pillola contraccettiva e terapia ormonale sostitutiva post-menopausa dal primo mese di assunzione e per 30 giorni dalla sospensione
- ☐ Trombofilia congenita eterozigote*
- ☐ Varici importanti (insufficienza venosa cronica)
- ☐ Storia familiare di malattia tromboembolica venosa
- ☐ Presenza di CVC
- ☐ Sindrome nefrosica
- ☐ Recente (≤ 1 mese) chirurgia e/o trauma
- ☐ Malattia infettiva acuta
- ☐ Apparecchio gessato arti inferiori

[1,5] 1,5 punti per item

- ☐ Immobilità (≥ 3 giorni)

[2] 2 punti per item

- ☐ Emiplegia o paraplegia da danno neurologico
- ☐ Cancro in fase attiva
- ☐ Insufficienza respiratoria con ventilazione meccanica non invasiva
- ☐ Chemioterapia o radioterapia o ormonoterapia
- ☐ Scompenso cardiaco III IV classe NYHA
- ☐ Storia personale di tromboembolia venosa
- ☐ Trombofilia congenita maggiore**
- ☐ Sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- ☐ Sindrome mieloproliferativa
- ☐ Sepsi
- ☐ Gravidanza o puerperio (< 6 settimane dal parto)

[3] 3 punti per item ☐

- ☐ Trauma grave (soprattutto con fratture di: colonna vertebrale, pelvi, arti inferiori) prima della mobilizzazione

* Eterozigosi per fattore V Leiden o protrombina G20210A

** Difetto di antitrombina, proteina C, proteina S, omozigosi per fattore V Leiden o protrombina G20210A o doppia eterozigosi

Rischio globale =

TOTALE ☐

☐ Non si applica profilassi farmacologica a causa di:

_____ Data: ___ / ___ / _____

_____ Firma del Medico: _____

Prescritta profilassi a domicilio [SI] [NO] Data: ___ / ___ / _____

Firma del Medico: _____

Dalle Linee guida della Regione Toscana http://www.snlg-iss.it/lgr_toscana_TEV

Quando la valutazione del rischio indica il ricorso alla trombo profilassi, deve essere somministrata ENF, EBPM o Fundaparinux.

Premesso quanto sopra, la scelta della EBPM per la profilassi del TEV nel paziente internistico non chirurgico deve essere coerente con le indicazioni contenute nelle schede tecniche e dovrà tenere in considerazione la condizione clinica del paziente da trattare in profilassi.

La **Parnaparina e Reviparina** sono indicate *" nei pazienti a rischio maggiore di TVP"*, pertanto si intende che, a giudizio del medico, essi possano essere utilizzati per la profilassi della TVP anche nei pazienti non sottoposti a chirurgia generale ed ortopedica. (Centro di informazione indipendente sul farmaco Numero verde: 800-571661, fax: 065978-4147, e-mail: farmaciline@aifa.gov.it Via della Sierra Nevada, 60 - 00144 Roma).

L'**Enoxaparin**a è indicata per "*la profilassi della TVP in pazienti non chirurgici allettati e a rischio di TVP"*.

Il **Fondaparinux** è indicato " *nella prevenzione degli episodi tromboembolici venosi (TEV) in pazienti di pertinenza medica considerati ad alto rischio di TEV e che sono immobilizzati a causa di una patologia acuta quale insufficienza cardiaca e/o disturbi respiratori acuti e/o infezioni o patologie infiammatorie acute"*.

Le Linee guida della Regione Toscana sul tromboembolismo venoso, inoltre, nel paziente ospedalizzato, non chirurgico, ai fini della valutazine del rischio tromboembolico assegnano uno score di rischio. Nel caso di rischio basso (score<2,5) non consigliano alcun trattamento farmacologico, nel caso del rischio elevato (score >2,5) invece, consigliano EBPM o Fondaparinux.

Strategie di prevenzione della TVP di provata efficacia

Rischio*	Strategie	Somministrazione	Durata
RISCHIO BASSO			
< 2,5	Nessuna profilassi		
RISCHIO ELEVATO			
≥2,5	Eparina a basso peso molecolare o fondaparinux	**EBPM** dose raccomandata per il singolo farmaco **Fondaparinux** 2,5 mg/die (1,5 mg se clearance creatinina fra 20 e 50 ml/min)	Durante il periodo di ricovero ed anche più prolungata se permane ipomobilità a domicilio (di norma fino ad un massimo di 28 giorni)

* Nei pazienti con rischio elevato di sanguinamento considerare l'opportunità di utilizzare esclusivamente mezzi fisici (calze/gambaletti antitrombo, compressione pneumatica intermittente).

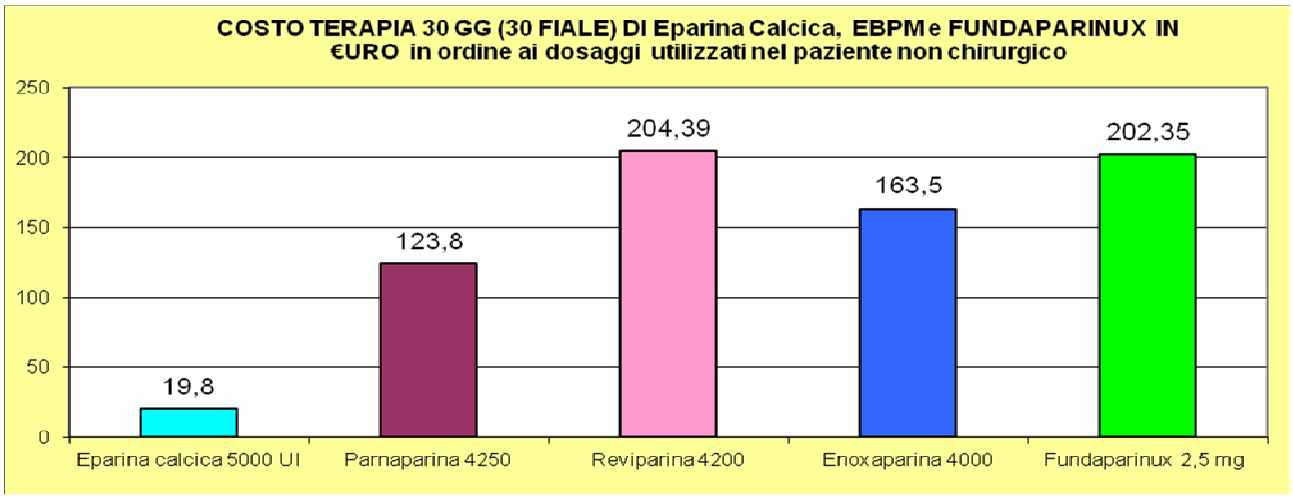
In caso di uso di eparina, controllare la conta piastrinica a giorni alterni la prima settimana e, se prosegue il trattamento, dopo 15 giorni dall'inizio della terapia.

Dalle Linee guida della Regione Toscana http://www.snlg-iss.it/lgr_toscana_TEV

La scelta della EBPM per la profilassi del TEV nel paziente non chirurgico, pertanto, deve essere coerente, ai fini della rimborsabilità, con le indicazioni contenute nella specifica scheda tecnica ministeriale. In atto, tali indicazioni differiscono per le varie preparazioni, di conseguenza, nella profilassi medica del paziente internistico non chirurgico **sulla base delle indicazioni contenute nelle schede tecniche ministeriali**, i farmaci, da utilizzare, in regime di SSN sono i seguenti e alle dosi:

- ENF (eparina calcica) 5.000 UI sc 2-3/dì
- enoxaparina 4.000 UI sc 1/dì
- parnaparina 4.250 UI sc 1/dì
- reviparina 4.200 UI sc 1/dì
- fondaparinux 2,5 mg sc 1/dì

Considerato il largo consumo dei farmaci oggetto della presente nota, la ricaduta in termini economici sulla spesa convenzionata territoriale, la variabilità dei costi delle diverse molecole e dei diversi dosaggi, è necessario effettuare scelte terapeutiche che garantiscono il miglior rapporto costo/beneficio. Ne consegue che, a parità di risposta clinica adeguata, se non evidenziabili differenze emergenti dalle schede tecniche, la scelta va basata esclusivamente su considerazioni di costo.



Premesso quanto sopra, si invitano le SS.L.L., in indirizzo, a valutare attentamente quanto sopra evidenziato e darne ampia diffusione a tutti i Sanitari Prescrittori, ponendo in essere, altresì, ogni possibile iniziativa che miri al contenimento della spesa farmaceutica nel rispetto della appropriatezza prescrittiva.

Dipartimento Farmaceutico: Direttore Dr. Maurizio Pastorello
Laboratorio Tecnico di Ricerca sul Farmaco: Farmacista Dirigente Dr. M. Visconti

Il presente documento è stato condiviso con le associazioni sindacali dei MM.GG, FIMMG, SMI, SNAMI, nella seduta del tavolo tecnico del 18-07-2013