



REGIONE SICILIANA
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
ENNA

C.F./P. IVA 001151150867

Prot. n.

ENNA

Servizio Farmaceutico Territoriale

Distretto Enna

Ai Direttori di Distretto

Alla U.O.C. Cure Primarie

Alla U.O.C. Direzione Sanitaria P.O. Umberto I e FBC Enna

Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O Chiello Piazza Armerina

Alla U.O.S. Direzione Sanitaria P.O Basilotta Nicosia

Al Direttore UOC Farmacia Ospedaliera

Al Segretario FIMMG

Al Segretario SNAMI

Al Segretario FISMU

A Federfarma Enna

LORO SEDI

OGGETTO: Prescrivibilità e rimborsabilità delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM) e Fondaparinux

Le Eparine a basso peso molecolare (EBPM) hanno una triplice modalità di dispensazione (DPC, farmaceutica convenzionata, distribuzione diretta) in funzione dell'indicazione terapeutica:

1) INDICAZIONI TERAPEUTICHE DPC:

- profilassi della Trombosi Venosa Profonda (TVP) in ambito chirurgico;
- trattamento prolungato della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive in pazienti con cancro attivo;
- trattamento della trombosi venosa superficiale in assenza di TVP concomitante (solo FONDAPARINUX 2,5 MG).

2) INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN CONVENZIONATA:

- profilassi della TVP in pazienti non chirurgici immobilizzati a causa di una condizione clinica acuta;
- Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP)

3) INDICAZIONI TERAPEUTICHE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA (LEGGE 648/96):

- Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio;
- Terapia Ponte (Bridging Therapy) – trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive;

- Profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA \geq 3).

Fanno eccezione Fondaparinux e Tinsaparina che vengono erogati in DPC per tutte le indicazioni.

Al fine di consentire ai medici prescrittori la facile individuazione delle terapia appropriate ed economicamente più vantaggiose per il Sistema Sanitario Regionale, si riportano le seguenti tabelle riepilogative:

- **TABELLA 1:** Profilassi della TVP in ambito chirurgico - EROGAZIONE IN DPC
- **TABELLA 2:** Profilassi della TVP in pazienti non chirurgici - EROGAZIONE IN CONVENZIONATA
- **TABELLA 3:** Trattamento della trombosi venosa superficiale in assenza di TVP concomitante - EROGAZIONE IN DPC
- **TABELLA 4:** Trattamento della TVP e TEV – EROGAZIONE IN CONVENZIONATA / DPC
- **TABELLA 5:** Trattamento prolungato della TVP e dell'EP e prevenzione delle recidive in pazienti con cancro attivo - EROGAZIONE IN DPC
- **TABELLA 6:** LEGGE 648/96 - EROGAZIONE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA
- **TABELLA 7:** Prezzi die delle eparine con CON EROGAZIONE IN DPC
- **TABELLA 8:** Prezzi die delle eparine con EROGAZIONE IN CONVENZIONATA

TABELLA 1: Profilassi della TVP in ambito chirurgico - EROGAZIONE IN DPC

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	INDICAZIONE	POSOLOGIA	DURATA DEL TRATTAMENTO
ENOXAPARINA	2.000 UI	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato e alto, in particolare quelli sottoposti a chirurgia ortopedica o generale, compresa la chirurgia oncologica;	Nei pazienti a rischio tromboembolico moderato , la dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 2.000 UI in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione sottocutanea.	Nei pazienti a rischio moderato, il trattamento con enoxaparina sodica deve continuare per un periodo minimo di 7-10 giorni , indipendentemente dallo stato di recupero (ad esempio relativamente alla mobilità). La profilassi deve continuare fino a quando la mobilità del paziente non risulti più significativamente ridotta.
	4.000 UI		Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico , la dose raccomandata di enoxaparina sodica è di 4.000 UI in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione SC, da iniziare preferibilmente 12 ore prima dell'intervento chirurgico.	- Per i pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore , si raccomanda una tromboprofilassi prolungata fino a 5 settimane , - Per i pazienti ad alto rischio di TEV sottoposti a intervento chirurgico addominale o pelvico per cancro, si raccomanda una tromboprofilassi prolungata fino a 4 settimane .
NADROPARINA	2.850 UI	Profilassi delle trombosi venose profonde (TVP) in chirurgia generale e in chirurgia ortopedica .	<i>In chirurgia generale:</i> Un'iniezione per via sottocutanea di 0,3 ml (2.850 U.I.) 2-4 ore prima dell'intervento. Successivamente ogni 24 ore. <i>In chirurgia ortopedica:</i>	<i>In chirurgia generale:</i> per almeno 7 giorni ; in tutti i casi si deve continuare la profilassi per tutto il periodo a rischio e almeno fino alla ripresa della deambulazione del paziente. <i>In chirurgia ortopedica:</i>

			<i>In chirurgia ortopedica:</i> Un'iniezione preoperatoria di 38 U.I./kg 12 ore prima dell'intervento, una postoperatoria 12 ore dopo la fine dell'intervento, quindi un'iniezione quotidiana fino al 3° giorno postoperatorio incluso; 57 U.I./kg/die a partire dal 4° giorno postoperatorio.	<i>In chirurgia ortopedica:</i> La durata del trattamento è di almeno 10 giorni ; in tutti i casi si deve continuare la profilassi per tutto il periodo a rischio e almeno fino alla ripresa della deambulazione del paziente.
	3.800 UI	Profilassi delle trombosi venose profonde (TVP) in chirurgia ortopedica .	Un'iniezione preoperatoria di 38 U.I./kg 12 ore prima dell'intervento, una postoperatoria 12 ore dopo la fine dell'intervento, quindi un'iniezione quotidiana fino al 3° giorno postoperatorio incluso; 57 U.I./kg/die a partire dal 4° giorno postoperatorio.	La durata del trattamento è di almeno 10 giorni ; in tutti i casi si deve continuare la profilassi per tutto il periodo a rischio e almeno fino alla ripresa della deambulazione del paziente.
	5.700 UI			
PARNAPARINA	3.200 UI	Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia generale .	Una iniezione per via sottocutanea di 0,3 ml (3.200 U.I.) 2 ore prima dell'intervento. Successivamente ogni 24 ore.	Per almeno 7 giorni .
	4.250 UI	Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia ortopedica .	Una iniezione per via sottocutanea di 0,4 ml (4.250 U.I.) 12 ore prima e 12 ore dopo l'intervento, quindi una iniezione quotidiana nei successivi giorni del decorso post-operatorio.	La durata del trattamento è di almeno 10 giorni .
TINZAPARINA	3.500 UI	Profilassi della tromboembolia venosa (TEV) in pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico, in particolare ortopedico, generale o oncologico.	RISCHIO MODERATO: 3.500 UI somministrate per via sottocutanea 2 ore prima dell'intervento chirurgico e successivamente una volta al giorno.	Per tutto il periodo in cui il paziente è considerato a rischio di TEV.
	4.500 UI		RISCHIO ALTO: 4.500 UI somministrate per via sottocutanea 12 ore prima dell'intervento chirurgico e successivamente una volta al giorno.	
FONDAPARINUX	2,5 MG	Prevenzione di Episodi Tromboembolici Venosi (TEV) negli adulti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore o addominale	2,5 mg somministrata una volta al giorno dopo l'intervento chirurgico. La dose iniziale deve essere somministrata 6 ore dopo la fine dell'intervento chirurgico, una volta che è stata assicurata l'emostasi. N.B.: 1,5 mg solo in caso di clearance della creatinina compresa tra 20 e 50 mL/min.	Il trattamento deve essere continuato finché non diminuisce il rischio di tromboembolismo venoso, di solito finché il paziente non riprende la deambulazione, almeno 5-9 giorni dopo l'intervento chirurgico . Nei pazienti sottoposti a chirurgia per frattura d'anca la profilassi può essere prolungata fino a ulteriori 24 giorni .

TABELLA 2: Profilassi della TVP in pazienti non chirurgici - EROG. IN CONVENZIONATA /DPC

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	INDICAZIONE	POSOLOGIA	DURATA DEL TRATTAMENTO *
ENOXAPARINA (CONVENZIONATA)	4.000 UI	Profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso	4 000 UI in un'unica somministrazione giornaliera	Il trattamento con enoxaparina sodica è raccomandato per almeno 6-14 giorni , indipendentemente dallo stato di recupero (ad esempio relativamente alla mobilità). Il beneficio di un trattamento superiore a 14 giorni non è stabilito.
PARNAPARINA (CONVENZIONATA)	4.250 UI	Nella profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) nei pazienti a rischio maggiore di TVP	4.250 U.I. al giorno	La durata del trattamento è di almeno 10 giorni .
TINZAPARINA (DPC)	3.500 UI	Profilassi della tromboembolia venosa in pazienti adulti non chirurgici, immobilizzati a causa di una condizione clinica acuta, ivi incluse: insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria acuta, infezioni gravi, neoplasia attiva nonché esacerbazioni di malattie reumatiche.	RISCHIO MODERATO: 3.500 UI somministrate per via sottocutanea una volta al giorno .	La somministrazione deve continuare per tutto il periodo in cui il paziente è considerato a rischio di TEV.
	4.500 UI		RISCHIO ALTO: 4.500 UI somministrate per via sottocutanea una volta al giorno.	
FONDAPARINUX (DPC)	2,5 MG	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.	2,5 mg una volta al giorno. N.B.: 1,5 mg solo in caso di clearance della creatinina compresa tra 20 e 50 mL/min.	E' stato clinicamente studiato un trattamento della durata di 6-14 giorni .

* In casi selezionati di prolungamento dell'immobilizzazione la profilassi potrà essere estesa oltre i 14 giorni. In ogni caso la terapia farmacologica non può essere continuativa e l'eventuale prolungamento **oltre i 28 giorni, non è raccomandato**. In pazienti selezionati con alto rischio emorragico, la prescrizione dovrà attenersi a quanto previsto dalla normativa vigente in tema di uso off-label dei medicinali (Legge 94/98).

TABELLA 3: Trattamento della trombosi venosa superficiale in assenza di TVP concomitante - EROGAZIONE IN DPC

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	INDICAZIONE	POSOLOGIA	DURATA DEL TRATTAMENTO
FONDAPARINUX	2,5 MG	Trattamento di adulti con trombosi venosa superficiale sintomatica spontanea acuta degli arti inferiori in assenza di TVP concomitante.	2,5 mg al giorno	Minimo di 30 giorni e fino ad un massimo di 45 .

TABELLA 4: *Trattamento della TVP e TEV – EROGAZIONE IN CONVENZIONATA / DPC*

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	INDICAZIONE	POSOLOGIA	DURATA DEL TRATTAMENTO
ENOXAPARINA (CONVENZIONATA)	6.000 UI	Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP), ad esclusione della EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica.	In caso di pazienti non complicati e con basso rischio di recidiva è sufficiente una somministrazione giornaliera SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg). Per tutti gli altri pazienti due somministrazioni SC al giorno di 100 UI/kg (1 mg/kg) ciascuna.	Il trattamento è raccomandato per un periodo medio di 10 giorni . Ove appropriato, deve essere iniziata una terapia anticoagulante orale.
	8.000 UI			
	10.000 UI			
NADROPARINA (CONVENZIONATA)	5.700 UI	Trattamento delle trombosi venose profonde (TVP).	Un'iniezione ogni 12 ore per 10 giorni alla dose di circa 92,7 U.I./kg.	10 giorni . Se non ci sono controindicazioni, iniziare appena possibile una terapia orale anticoagulante.
	7.600 UI			
	9.500 UI			
	11.400 UI			
	15.200 UI			
	19.000 UI			
PARNAPARINA (CONVENZIONATA)	6.400 UI	Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP).	Due iniezioni/die per via sottocutanea di 0,6 ml (6.400 U.I.); la terapia va protratta per almeno 7-10 giorni. Questa terapia può essere preceduta da 3-5 giorni di terapia con 12.800 U.I. per via endovenosa in infusione lenta. Dopo la fase acuta, la terapia può essere protratta con 0,8 ml (8.500 U.I.) per via s.c./die, 0,6 ml (6.400 U.I.) per via s.c./die, oppure con 0,4 ml (4.250 U.I.) per via s.c./die per altri 10-20 giorni.	20-30 giorni . Se non ci sono controindicazioni, iniziare appena possibile una terapia orale anticoagulante.
	8.500 UI			
TINZAPARINA (DPC)	8.000 UI	Trattamento della trombosi e della malattia tromboembolica venosa (TEV), ivi inclusi la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare negli adulti.	175 UI/kg somministrate per via sottocutanea una volta al giorno.	Per almeno 6 giorni e finché non risulti instaurata un'adeguata anticoagulazione orale.
	10.000 UI			
	12.000 UI			
	14.000 UI			
	16.000 UI			
	18.000 UI			
FONDAPARINUX (DPC)	5 MG	Trattamento della Trombosi venosa profonda (TVP) e dell'Embolia Polmonare (EP) acuta, eccetto nei pazienti emodinamicamente instabili o che richiedono trombolisi o embolectomia polmonare.	Peso corporeo 50-100 kg:7,5 mg/die; Peso corporeo < 50 kg: 5 mg/die; Peso corporeo > 100 kg: 10 mg/die.	La durata media del trattamento negli studi clinici è stata di 7 giorni , e l'esperienza clinica per un trattamento superiore a 10 giorni è limitata .
	7,5 MG			
	10 MG			

TABELLA 5: *Trattamento prolungato della TVP e dell'EP e prevenzione delle recidive in pazienti con cancro attivo - EROGAZIONE IN DPC*

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	INDICAZIONE	POSOLOGIA	DURATA DEL TRATTAMENTO
ENOXAPARINA	4.000 UI	Trattamento prolungato della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive in pazienti con cancro attivo.	La dose raccomandata è di 100 UI/kg somministrata due volte al giorno tramite iniezioni SC per 5-10 giorni, seguita da un'iniezione SC di 150 UI/kg una volta al giorno.	6 mesi. Il beneficio della terapia anticoagulante continua deve essere rivalutato dopo 6 mesi di trattamento.
	6.000 UI			
	8.000 UI			
	10.000 UI			
TINZAPARINA	8.000 UI	Trattamento prolungato della tromboembolia venosa e prevenzione delle recidive in pazienti adulti con neoplasia attiva.	175 UI/kg di peso corporeo somministrate per via sottocutanea una volta al giorno.	6 mesi. I benefici di un trattamento anticoagulante proseguito oltre i 6 mesi dovranno essere valutati.
	10.000 UI			
	12.000 UI			
	14.000 UI			
	16.000 UI			
	18.000 UI			

TABELLA 6: LEGGE 648/96 - EROGAZIONE IN DISTRIBUZIONE DIRETTA

Indicazioni delle EBPM non ancora autorizzate, ma supportate dalla pratica clinica, inserite dall'AIFA nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN. **Prescrizione specialistica (PT e consenso informato)**, e deve essere effettuata secondo i criteri di inclusione ed esclusione stabiliti dall'AIFA e indicati nel provvedimento di inclusione delle stesse nell'elenco di cui alla L. n. 648/96.

- *Terapia Ponte (Bridging Therapy) – trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging):* fa riferimento a warfarin e acecumarolo. Sono esclusi i pazienti in trattamento con ASA, NAO, antiaggreganti piastrinistici (incluso duoplavin).

EBPM	Dosaggio Giornaliero
Nadroparina	2.850 – 3.800 – 5.700 U/die
Enoxaparina	4.000 U/die
Parnaparina	4.250 U/die

- *Profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA ≥ 3):* prescrizione da parte dello specialista ematologo o oncologo.

EBPM	Dosaggio Giornaliero
Nadroparina	2.850 – 3.800 – 5.700 U/die
Enoxaparina	4.000 U/die

- *Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio:* 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).

EBPM	DOSAGGIO GIORNALIERO	
	Profilassi	Trattamento
Enoxaparina	4.000 U/die	100U/Kg/12h
Nadroparina	2.850 U/die ≤ 70 Kg 3.800 U/die > 70 Kg	180 U/Kg/24h

Si riportano di seguito le tabelle riepilogative con i relativi prezzi die, sia nel caso di erogazione in DPC, sia nel caso di erogazione in CONVENZIONATA.

TABELLA 7: Prezzo fiala delle eparine con EROGAZIONE IN DPC

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGI	SPECIALITA'	PREZZO FIALA (escluso IVA)
ENOXAPARINA	2.000 UI	INHIXA	€ 0,44
		CLEXANE (scheda DA 540/14)	€ 0,48
		ENOXAPARINA ROVI (scheda DA 540/14)	€ 0,56
	4.000 UI	INHIXA	€ 0,88
		CLEXANE (scheda DA 540/14)	€ 0,96
		ENOXAPARINA ROVI (scheda DA 540/14)	€ 1,12
	6.000 UI	INHIXA	€ 1,32
		CLEXANE (scheda DA 540/14)	€ 1,44
		ENOXAPARINA ROVI (scheda DA 540/14)	€ 1,68
	8.000 UI	INHIXA	€ 1,76
		CLEXANE (scheda DA 540/14)	€ 1,92
		ENOXAPARINA ROVI (scheda DA 540/14)	€ 2,24
	10.000 UI	INHIXA	€ 2,20
		CLEXANE (scheda DA 540/14)	€ 2,40
		ENOXAPARINA ROVI (scheda DA 540/14)	€ 2,80
NADROPARINA	2.850 UI	SELEPARINA	€ 1,45
	3.800 UI		€ 1,81
	5.700 UI		€ 2,48
PARNAPARINA	3.200 UI	FLUXUM	€ 2,35
	4.250 UI		€ 2,98
TINZAPARINA	3.500 UI	INNOHEP	€ 1,55
	4.500 UI		€ 2,00
	8.000 UI		€ 3,55
	10.000 UI		€ 4,44
	12.000 UI		€ 5,32
	14.000 UI		€ 6,21
	16.000 UI		€ 7,10
18.000 UI	€ 7,98		

FONDAPARINUX	1,5 MG	ARIXTRA	€ 1,02
	2,5 MG		€ 1,71
	5 MG		€ 2,54
	7,5 MG		€ 3,80
	10 MG		€ 3,80

TABELLA 8: Prezzo fiala delle eparine con EROGAZIONE IN CONVENZIONATA

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGI	SPECIALITA'	PREZZO FIALA (escluso IVA)
ENOXAPARINA	4.000 UI	ENOXAPARINA ROVI	€ 3,66
		INHIXA	€ 3,81
		GHEMAXAN	€ 3,81
		ROVINADIL	€ 4,14
CLEXANE(scheda DA 540/14)		€ 4,95	
ENOXAPARINA	6.000 UI	ENOXAPARINA ROVI	€ 4,51
		INHIXA	€ 4,68
		GHEMAXAN	€ 4,68
		ROVINADIL	€ 5,09
CLEXANE(scheda DA 540/14)		€ 6,09	
ENOXAPARINA	8.000 UI	ENOXAPARINA ROVI	€ 5,12
		INHIXA	€ 5,32
		GHEMAXAN	€ 5,32
		CLEXANE(scheda DA 540/14)	€ 6,92
ENOXAPARINA		10.000 UI	ENOXAPARINA ROVI
	INHIXA		€ 6,28
	GHEMAXAN		€ 6,28
	CLEXANE(scheda DA 540/14)		€ 8,16
NADROPARINA	5.700 UI		SELEPARINA
	7.600 UI	€ 5,81	
	9.500 UI	€ 5,07	
	11.400 UI	SELEDIE	€ 7,42
	15.200 UI		€ 9,88
	19.000 UI		€ 12,39
PARNAPARINA	4.250 UI	FLUXUM	€ 4,27
	6.400 UI		€ 5,28
	8.500 UI		€ 6,63

Si invitano le SS.LL. in indirizzo a dare la massima diffusione della presente nota a tutti i sanitari interessati. Per una maggiore fruibilità, la stessa verrà pubblicata sul sito istituzionale aziendale alla voce "Prescrizione Farmaci".

Il Farmacista Dirigente

Dr.ssa Paola Greca

Il Farmacista Dirigente

Dott. Mario Giuffrida



Il Direttore U.O.C. Farmacia Territoriale

Dr. Calogero Russo