

Direzione Regionale: SALUTE E POLITICHE SOCIALI

Area: RISORSE FARMACEUTICHE

DETERMINAZIONE

N. G07206 del - 5 GIU. 2018

Proposta n. 9138 del 01/06/2018

Oggetto:

Appropriatezza prescrittiva per le Eparine a Basso Peso Molecolare -EBPM e Fondaparinux

Proponente:

Estensore

GIULIANI MARCELLO



Responsabile del procedimento

GIULIANI MARCELLO



Responsabile dell' Area

L. LOMBARDOZZI



Direttore Regionale

IL SEGR. GEN. A.TARDIOLA



Protocollo Invio

Firma di Concerto

Oggetto: Appropriately prescrittiva per le Eparine a Basso Peso Molecolare –EBPM e Fondaparinux -

Il Segretario Generale

Su proposta del Dirigente dell'Area Risorse Farmaceutiche,

VISTA la L.R. del 18 febbraio 2002, n. 6 e successive modifiche ed integrazioni;

VISTO il Regolamento Regionale 6 settembre 2002, n.1 *“Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta Regionale” e successive modifiche ed integrazioni;*

VISTA la Legge del 23 dicembre 1996, n.648;

VISTA la DGR 837 dell'11.12.17 con la quale è stato attribuito al Segretario generale pro tempore, il potere di adozione degli atti e dei provvedimenti amministrativi inerenti la Direzione regionale Salute e Politiche sociali;

VISTA la nota Dirigenziale del 4 aprile 2012 n. 66909 inerente *“Appropriately prescrittiva delle Eparine a Basso Peso Molecolare e Fondaparinux”;*

VISTA la Determinazione 998 del 20 luglio 2016 di *“Inserimento all’inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell’elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale SSN ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio”;*

VISTA la Determinazione 999 del 20 luglio 2016 di *“Inserimento all’inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell’elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale SSN ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging)”;*

TENUTO CONTO della Determinazione dell’Agenzia Italiana del Farmaco –AIFA 1489 pubblicata nella G.U n.295 del 19.12.2016 di *“Modifica alla determinazione 20 luglio 2016 relativa all’inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell’elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale SSN ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio”;*

TENUTO CONTO della Determinazione AIFA 1515 pubblicata nella G.U. 302 del 28.12.2016 di *“Modifica alla determinazione 20 luglio 2016 relativa all’inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell’elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale SSN ai sensi della legge 23 dicembre 1996 n. 648, per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging)”;*

VISTA la nota della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria n. 610699 del 7.12.2016 inerente la “Prescrizione e dispensazione delle Eparine a Basso Peso Molecolare – EBPM) che rientrano nella Legge 648/96 con cui sono state, tra l’altro, fornite le schede regionali per la prescrizione delle EBPM per le indicazioni della L.648/96 e le schede per il monitoraggio clinico delle stesse EBPM;

VISTA la nota della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria n. 136743 del 12.3.2018 di integrazione della precedente nota n. 610699 del 7.12.2016;

CONSIDERATO che con le determinazioni regionali n.G05176 del 19.4.2018, n.G10534 del 20.9.2016, n.G13733 del 10.10.2017, n.G15666 del 16.11.2017, sono stati individuati i prezzi per la fornitura di prodotti farmaceutici, tra cui le Eparine BPM e il Fondaparinux, ai fini del consumo ospedaliero, distribuzione diretta e distribuzione in nome e per conto;

CONSIDERATO inoltre che è stata adottata la banca dati Farmadati per l’individuazione del prezzo al pubblico delle specialità medicinali a base di Eparine BPM e Fondaparinux

TENUTO CONTO delle indicazioni terapeutiche registrate, dei dosaggi e della posologia di ogni singola Eparina a basso peso molecolare e del Fondaparinux, nonché delle indicazioni riportate nella L.648/96 che consentono l’erogazione a carico del SSN delle EBPM per indicazioni non autorizzate;

CONSIDERATO che, ai fini di perseguire gli obiettivi di efficacia, di imparzialità, di pubblicità e di trasparenza propri della Legge 7 agosto 1990, n.241, il Responsabile della istruttoria del presente provvedimento è il dr. Marcello Giuliani, funzionario dell’Area Risorse Farmaceutiche della Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali;

TENUTO CONTO che presso l’Area Risorse Farmaceutiche della Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali è stato definito un documento aggiornato, definito “Appropriatezza prescrittiva delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)”, in cui sono state evidenziate le indicazioni terapeutiche le dosi, la durata dei trattamenti da scheda tecnica nonché le modalità distributive e i costi sostenuti dalla Regione Lazio per l’erogazione delle EBPM e del Fondaparinux;

RITENUTO necessario procedere al recepimento del documento “Appropriatezza prescrittiva delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)”, comprensivo delle tabelle e delle schede allegate;

Per quanto espresso in premessa, che si intende integralmente riportato,

DETERMINA

Di adottare il documento definito “Appropriatezza prescrittiva delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)” parte integrante del presente provvedimento.

Il documento è costituito da schede suddivise per indicazioni mediche, indicazioni chirurgiche e per indicazioni di cui alla L.648/96 per le singole Eparine a Basso Peso Molecolare –EBPM e per il medicinale Fondaparinux.

Fanno parte integrante del documento anche le schede, già in uso con note della Direzione Regionale Salute e Politiche Sociali, per la prescrizione delle EBPM nella profilassi del

tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio (L.648/96) e per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging) –L.648/96 nonché le relative schede per il monitoraggio delle prescrizioni da parte dei medici specialistici e inoltre la scheda per la prescrizione delle EBPM per le indicazioni in L.648/96 in campo oncologico.

La presente determinazione sarà portata a conoscenza delle Aziende UU.SS.LL. ed Ospedaliere, agli IRCCS, agli Ospedali Classificati, alle associazioni di categoria, agli Ordini Professionali dei Farmacisti e dei Medici e resa disponibile sul sito web della Regione Lazio all'indirizzo www.regione.lazio.it nel link dedicato alla Sanità.

Il Segretario Generale
Andrea Tardiola





Appropriatezza prescrittiva delle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)

Le Eparine a Basso Peso Molecolare -EBPM sono farmaci dotati di molteplici indicazioni sia in campo medico che chirurgico per i quali è prevista la prescrizione sia da parte dello specialista che del Medico di Medicina Generale -MMG.

Per quanto riguarda il loro utilizzo nella Regione Lazio, nel 2017 oltre 230.000 assistiti sono stati posti in trattamento con una EBPM e l'enoxaparina nella confezione da 4000 U.I. è stata l'eparina più utilizzata ed è risultata al primo posto della spesa farmaceutica territoriale; posizione già detenuta negli anni 2015 e 2016.

Considerato che le EBPM sono state inserite nella Legge 648/96 per particolari condizioni cliniche non previste nelle schede tecniche che ne consentono l'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale -SSN, il presente documento si pone come obiettivo quello di sintetizzare in modo schematico, per ciascun medicinale, le indicazioni autorizzate e le modalità di utilizzo e i relativi costi giornalieri a carico del SSN; per consentire la comparazione tra le diverse EBPM, sono stati calcolati i dosaggi e la posologia su un paziente tipo di 70kg di peso.

Il costo/die indicato per ciascuna EBPM è in stretta relazione con la modalità di erogazione adottata; infatti nel caso specifico della distribuzione in nome e per conto denominata "DPC", per "USO OSPEDALIERO" e "DISTRIBUZIONE DIRETTA", il costo/die deriva dall'aggiudicazione nelle procedure di gara regionali, mentre nella distribuzione con modalità "CONVENZIONATA" il costo/die proviene dal prezzo al pubblico estrapolato dalla banca dati (Farmadati).

Nelle tabelle che seguono, sono riportate in dettaglio le indicazioni delle EBPM e del medicinale Fondaparinux suddivise per "Indicazioni Mediche", "Indicazioni Chirurgiche" e "Indicazioni riportate nella Legge 648/96"; all'interno di ogni tabella sono state evidenziate per ciascun medicinale le indicazioni registrate a carico del SSN, le dosi massime, la durata di trattamento e le modalità di erogazione, le specialità corrispondenti e i corrispondenti costi/die.

Per la prescrizione delle EBPM e del Fondaparinux per la distribuzione in "CONVENZIONATA", si ricorda che deve essere utilizzata la ricetta "Dematerializzata", mentre per le prescrizioni di medicinali erogati in DPC deve essere utilizzato il ricettario SSR.

Per le prescrizioni delle EBPM che rientrano nella Legge 648/96, queste debbono essere effettuate dallo specialista di struttura pubblica o accreditata utilizzando esclusivamente le Schede Regionali di seguito riportate e avendo cura di indicare il solo principio attivo delle EBPM; l'assistito si recherà direttamente presso il servizio farmaceutico della Azienda USL di residenza per ricevere la terapia prescritta senza quindi doversi recare dal MMG per la trascrizione sul ricettario del SSN.

Il farmacista del servizio farmaceutico della ASL erogherà la terapia prescritta secondo le modalità già indicate nella nota regionale GR610699 del 7.12.2016 e dalla successiva nota di integrazione GR136743 del 12.3.2018.

Quanto sopra descritto, il contenuto delle tabelle e delle schede regionali, devono rappresentare uno strumento per il clinico che, nell'ambito delle scelte terapeutiche, dovrà valutare anche il miglior rapporto costo/indicazione autorizzate nonché uno strumento di lavoro e valutazione dell'appropriatezza per le Commissioni di Appropriatezza Distrettuali -CAPD, anche ai fini dell'analisi della spesa farmaceutica aziendale.

EBPM per indicazioni mediche

P.A.	Indicazioni mediche	Dose Max.	Durata	Modalità distributive	Medicinale	Costo die in €
Enoxaparina B01AB06	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP), ad esclusione dell' EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica. • Prevenzione della formazione di trombi nella circolazione extracorporea in corso di emodialisi. 	4.000UI	14/30gg	Dist. CONVENZIONATA	CLEXANE ENOX. ROVI INIHXAX	5,45 4,03 4,04
		10.000UIx2 (pz. di 70kg)	10gg	Dist. CONVENZIONATA	CLEXANE ENOX. ROVI INIHXAX	17,95 13,28 13,88
		8.000UI	1gg	Uso OSPEDALIERO	CLEXANE	2,13
Parnaparina B01AB07	<ul style="list-style-type: none"> Sindrome coronarica acuta: <ul style="list-style-type: none"> - Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in associazione con acido acetilsalicilico orale. Sindrome coronarica acuta: <ul style="list-style-type: none"> - Trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI), inclusi i pazienti gestiti con la sola terapia farmacologica o da sottoporre a successivo intervento coronarico percutaneo (PCI). 	8.000UI x2	8gg	Uso OSPEDALIERO	CLEXANE	4,26
		4.250UI	10gg	Dist. CONVENZIONATA	FLUXUM	4,13
		6.400UI	10gg	Dist. CONVENZIONATA	FLUXUM	5,49
Nadroparina B01AB06	<ul style="list-style-type: none"> Trattamento delle trombosi venose profonde. 	5.700UI x 2 11.400UI	10gg	Dist. CONVENZIONATA	SELEPARINA SELEDIE	11,42 8,70
		3.800UI 5.700UI x 2	1gg 6 gg	Uso OSPEDALIERO	SELEPARINA	1,63 3,74
		8.000UI	9gg	Uso OSPEDALIERO	IVOR	3,11
Bemiparina B01AB12	<ul style="list-style-type: none"> Prevenzione della coagulazione nel circuito extracorporeo durante emodialisi. 	3.500UI	1gg	Uso OSPEDALIERO	IVOR	1,45
		7,5 mg/die	5gg	Uso OSPEDALIERO	ARIXTRA	4,18
		2,5 mg/die	14 gg	Dist. DPC	ARIXTRA	1,88
Fondaparinux B01AX05	<ul style="list-style-type: none"> 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. Trattamento dell'angina instabile o dell'infarto del miocardio senza sopra-slivellamento del tratto ST (LJA/NSTEMI) in adulti nei quali un approccio invasivo urgente (PCI) (<120 minuti) non è indicato. Trattamento dell'infarto del miocardio associato a sopra-slivellamento del tratto ST (STEMI) in adulti che sono in terapia con trombolitici o che, inizialmente, non sono deputati a ricevere altre forme di terapia di reperfusion. Trattamento di adulti con trombosi venosa superficiale sintomatica spontanea acuta degli arti inferiori in assenza di trombosi venosa profonda concomitante. 	2,5 mg/die	8gg	USO OSPEDALIERO		1,88
		2,5 mg/die	8gg	USO OSPEDALIERO		1,88
		2,5 mg/die	45 gg	Dist. DPC		1,88

EBPM per indicazioni chirurgiche

P.A.	Indicazioni chirurgiche	Dose Max.	Durata	Modalità distributive	Medicinale	Costo die in €
Enoxaparina B01AB05	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti chirurgici a rischio moderato.	2.000UI	10gg	Dist. CONVENZIONATA	INIHXA CLEXANE ENOX. ROVI	2,24 2,87 2,13
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore.	4.000UI	5 settimane max.	Dist. DPC	ENOX. ROVI	0,83
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico generale maggiore.	4.000UI	4 settimane max.	Dist. DPC	ENOX. ROVI	0,83
Parnaparina B01AB07	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale a rischio moderato.	3.200UI	7gg	Dist. CONVENZIONATA	FLUXUM	3,09
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico generale maggiore.	3.200UI	7gg	Dist. DPC		0,99
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore.	4.250UI	10gg	Dist. DPC		1,24
Nadroparina B01AB06	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia generale a rischio moderato.	2.850UI	7gg	Dist. CONVENZIONATA	SELEPARINA	5,65
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico generale maggiore.	5.700UI	10gg	Dist. DPC		1,87
	Profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore.	5.700UI	10gg	Dist. DPC		1,87
Bemiparina B01AB12	Prevenzione delle tromboembolie in pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia generale a rischio moderato.	2.500UI	10gg	Dist. CONVENZIONATA	IVOR	2,52
	Profilassi della trombosi venosa profonda (TVP) in chirurgia ortopedica maggiore.	3.500UI	10gg	Dist. DPC	IVOR	1,45
Fondaparinux B01AX05	Prevenzione di Episodi Tromboembolici Venosi (TEV) in adulti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore degli arti inferiori quali frattura dell'anca, chirurgia maggiore del ginocchio o chirurgia sostitutiva dell'anca.	2,5mg	24gg	Dist. DPC	ARIXTRA	1,88
	Prevenzione degli Episodi Tromboembolici Venosi (TEV) in adulti sottoposti a chirurgia addominale considerati ad alto rischio di complicanze tromboemboliche, quali pazienti sottoposti a chirurgia addominale per patologie tumorali.	2,5mg	24gg	Dist. DPC		1,88

EBPM per indicazioni riportate nella L.648/96

Indicazioni 648 Det.AIFA 1489/2016 Profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio. Per le assistite con valvole cardiache meccaniche, attenersi ai criteri d'inclusione di cui al punto 5. della Determinazione AIFA 1489/2016			
P.A.	Dosaggio giornaliero	Modalità distributiva	Costo die in €
	Profilassi		
Enoxaparina B01AB05	4.000UI/die	Dist. DIRETTA	0,83
Nadroparina B01AB06	2.850UI/die (<70Kg) 3.800UI/die (>70kg)	Dist. DIRETTA	1,28 1,63

Indicazioni 648 Det.AIFA 1515/2016 Trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (brindging).				
P.A.	Trattamento	Dosaggio	Modalità distributiva	Costo die in €
Enoxaparina B01AB05	Rischio basso e moderato	4.000UI/die	Dist. DIRETTA	0,83
	Rischio alto	4.000UI x 2/die		1,66
Parnaparina B01AB07	Rischio basso e moderato	4250/die	<i>Dist. DIRETTA</i>	1,24
	Rischio alto	4.250 x2 /die		2,48
Nadroparina B01AB06	Rischio basso e moderato	3800/die	<i>Dist. DIRETTA</i>	1,63
	Rischio alto	3.800 x2 /die		3,26
Bemiparina B01AB12	Rischio basso e moderato	3500/die	<i>Dist. DIRETTA</i>	1,45
	Rischio alto	3.500/die <50kg 7.500/die 90-110kg		1,45 3,11

Indicazione 648 Lista farmaci Oncologia adulti	
P.A.	Indicazione terapeutica
EBPM Eparine a Basso Peso Molecolare	Utilizzo nella profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici - ambulatoriali a rischio (KHORANA ≥ 3)[con condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo].



Scheda regionale per la prescrizione di Eparine a Basso Peso Molecolare –EBPM nella
Profilassi della TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio
(Score di KHORANA ≥ 3) (L.648/96)

Struttura Sanitaria

Timbro centro prescrittore

Anagrafica paziente

Nome _____	Cognome _____																				
C.f. <table border="1"><tr><td> </td><td> </td></tr></table>																					
Domicilio _____	Indirizzo _____																				
Regione di residenza dell'assistito _____	Azienda USL _____																				

Score di KHORANA

Sito della Neoplasia:	
<input type="checkbox"/> Rischio molto elevato (stomaco, pancreas)	+ 2
<input type="checkbox"/> Rischio elevato (polmone, linfoma, neoplasia ginecologiche, vescica, testicolo)	+ 1
<input type="radio"/> Conta piastrinica pre-chemioterapia $\geq 350.000/mm^3$	+ 1
<input type="radio"/> Emoglobina <10 g/dl o uso di fattori di crescita per globuli rossi	+ 1
<input type="radio"/> Conta leucocitaria pre-chemioterapia $>11.000/mm^3$	+ 1
<input type="radio"/> Indice massa corporea ≥ 35	+ 1
<input type="checkbox"/> 1 – 2 Rischio Intermedio	<input type="checkbox"/> ≥ 3 Rischio Alto

EBPM:

Principio Attivo prescritto	Dosaggio	Posologia	Durata trattamento in settimane

Medico Prescrittore ¹ _____	Firma e timbro del medico prescrittore
Data _____	

¹ Oncologo o Ematologo: I dati identificativi devono essere tali da permettere eventuali tempestive comunicazioni

Scheda per il monitoraggio per la prescrizione delle

**EBPM nella profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio
per le pazienti a rischio**

Storia Personale	Evento tromboembolico	Idiopatico	Si	No			
		In trattamento con estro-progestinici	Si	No			
	Eventi ostetrici	Tipo di evento					
		In quante gravidanze si è verificato	n.				
Gravidanza in corso	Evento tromboembolico	Settimane di gestazione	n.				
		Giorno di puerperio in cui si verifica					
	Complicanze materne o fetali	Eventi emorragici (indicare sede)					
		Manifestazioni allergiche, piastrinopenia materna insorta in corso di gravidanza					
Outcome della gravidanza in corso	Outcome materno:	Parto	Spontaneo				
			taglio cesare				
		Emorragie (indicare sede)					
		Complicanze materne					
	Outcome fetale:	Sesso neonato	M		F		
		Nato vivo: si/no	Si		No		
		Peso alla nascita	Kg				
		Condizioni patologiche del neonato da registrare prima della dimissione					

Medico Prescrittore _____ Firma e timbro del medico prescrittore

Data _____



Scheda per il monitoraggio, ai sensi della L.648/96, per la prescrizione delle

**EBPM nel trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-
vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging)**

	Sanguinamento a 7 giorni	Eventi tromboembolici a 30 giorni
Tipo di intervento chirurgico		
Tipo di procedura invasiva		

Medico Prescrittore _____ Firma e timbro del
medico prescrittore

Data _____