

ALLEGATO 1 – Luglio 2016

Nome principio attivo	Indicazioni già autorizzate (AIC)	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<p>EBPM (Eparine a Basso Peso Molecolare)</p>	<p>malattia a livello mucocutaneo o viscerale diffusa. Può essere utilizzato come chemioterapia sistemica di prima linea o di seconda linea in pazienti affetti da KS-AIDS con malattia già in stadio avanzato o in pazienti intolleranti ad un precedente trattamento chemioterapico sistemico di associazione con almeno due delle seguenti sostanze: un alcaloide della vinca, bleomicina e doxorubicina standard (o un'altra antraciclina).</p>	<p>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] Mandalà M, et al. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol, 2011; 22 (suppl. 6): 85-92. Lyman GH, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol, 2013; 31: 2189-2204 Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C. et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Lancet Oncol. 2009 Oct;10(10):943-9. Epub 2009 Aug 31.</p>
<p>Epirubicina</p>	<p>Carcinoma mammario. Linfomi, sarcomi delle parti molli. Carcinoma gastrico, fegato, pancreas, sigma-retto. Carcinoma cervico-faciale.</p>	<p>Utilizzo al posto della doxorubicina da sola o in associazione nel trattamento dei tumori solidi, sia in fase precoce che avanzata. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 6th Edition Vincent T</p>

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE CARDIOLOGICHE PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Principio attivo	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Eparine a basso peso molecolare	<p>Trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging).</p> <p><u>Criteria di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pazienti a rischio basso, moderato ed elevato di tromboembolismo. • pazienti portatori di valvole meccaniche con INR<1,5 <p><u>Criteria di esclusione:</u> 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 (non retrobulbare), avulsioni dentarie semplici, igiene dentaria (detartrasi), biopsie ossee).</p> <p>1 Douketis JD(1), Spyropoulos AC, Kaatz S et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2015 Jun 22.</p> <p>2 Pengo V, Cucchini U, Denas G et al. for the Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic Therapies (FCSA), Standardized Low-Molecular-Weight Heparin Bridging Regimen in Outpatients on Oral Anticoagulants Undergoing Invasive Procedure or Surgery. An Inception Cohort Management Study. Circulation 2009;119: 920-2927.</p> <p>3 Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl):e326S-50S.</p> <p>4 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31:2369–2429.</p> <p>5 Guida alla terapia con anticoagulanti orali. F.C.S.A ed. 2014.</p> <p>6 Palareti G, Legnani C, Cosmi B et al. Poor anticoagulation quality in the first 3 months after unprovoked venous thromboembolism is a risk factor for long-term recurrence. J Thromb Haemost 2005; 3:955–961.</p> <p>7 Marongiu F, Finazzi G, Pengo V et al.. Management of special conditions in patients on vitamin K Antagonists. Intern Emerg Med</p>

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

DETERMINAZIONE 6 dicembre 2016

Modifica alla determina 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, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per la profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio

LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO SCIENTIFICA

...Omissis

Denominazione: eparine a basso peso molecolare (EBPM)

Indicazione terapeutica: profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio

Criteri di inclusione:

1. pregresso evento tromboembolico venoso idiopatico o in corso di trattamento con estrogeni indipendentemente dalla presenza di trombofilia (profilassi);
2. 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);
3. 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);
4. precedente pre-eclampsia severa, ritardo di crescita intrauterino e distacco di placenta normalmente inserita "sine causa" (profilassi);
5. valvole cardiache meccaniche: 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);
6. pazienti gravide con deficienza congenita di fattori della coagulazione in omozigosi o doppia eterozigosi;
7. pazienti gravide con sindrome da anticorpi antifosfolipidi.

Criteri di esclusione:

1. aneuploidia fetale in gravidanze pregresse;
2. malformazioni e/o aneuploidia fetale nella gravidanza in corso;
3. cariotipo parentale anomalo;
4. piastrinopenia ($<50.000/\text{microl}$);
5. diatesi emorragiche note;
6. allergia alle EBPM

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

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 (via sottocutanea)	
	Profilassi	Trattamento
Enoxaparina	4000 U/die	100 U/Kg/12h
Nadroparina	2850 U/die (fino a 70 kg); 3800U/die (>70Kg)	180UI/Kg/24h
Dalteparina	5000 U/24h	200 U/Kg/24h

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

Storia personale	Evento tromboembolico: indicare se idiopatico o in corso di trattamento con estro-progestinici	Eventi ostetrici: indicare tipo di evento e in quante gravidanze si è verificato
Gravidanza in corso	Evento tromboembolico: indicare settimane di gestazione o giorno di puerperio in cui si verifica.	Complicanze materne o fetali che si verificano nel corso della gestazione Eventi emorragici (indicare sede) Manifestazioni allergiche, piastrinopenia materna insorta in corso di gravidanza

Outcome della gravidanza in corso	Outcome materno: <ul style="list-style-type: none"> • parto spontaneo • taglio cesareo • emorragie (indicare sede) • complicanze materne 	Outcome fetale: <ul style="list-style-type: none"> • sesso neonato • nato vivo: si/no • peso alla nascita • condizioni patologiche del neonato da registrare prima della dimissione
-----------------------------------	--	---



Agencia Italiana del Farmaco

AIFA

Roma, 23 marzo 2009

Prot. AIFA/P/I.8.f.e/29440

Dott.ssa Ester TOLOMEI
Dir. S.C. Assist. Farm. Territoriale
ASL TO 5
e-mail: sft@aslto5.piemonte.it

Gent.ma Dott.ssa Tolomei,

in riferimento alla Sua richiesta di informazioni pervenuta al nostro Centro di Informazione sul Farmaco, desideriamo comunicarLe quanto segue.

I medicinali a base di parnaparina e reviparina sono indicati per *la profilassi della Trombosi Venosa Profonda (TVP) in chirurgia generale ortopedica e 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 e ortopedica. *

Gli studi che supportano le indicazioni approvate dei medicinali fanno parte del dossier autorizzativo del medicinale e non sono a disposizione del nostro servizio.

Per completezza di informazione Le possiamo segnalare, da una consultazione della letteratura scientifica disponibile, alcuni lavori a favore dell'utilizzo delle eparine a basso peso molecolare nella prevenzione della TVP nel paziente non chirurgico affetto da stroke o trauma maggiore:

- Lip G., Hull R. Treatment of deep vein thrombosis. UpToDate versione 16.3;
- Raskob G, Hull R. Low molecular weight heparin for venous thromboembolic disease. UpToDate versione 16.3.

Rimangono a Sua disposizione per ulteriori chiarimenti e Le porgiamo distinti saluti.

A.A.

Centro di Informazione sul Farmaco
FARMACI-line
Dott.ssa Elena Marotta



farmaci-line

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

Questa lettera (e-mail, fax) può contenere informazioni riservate o comunque tutelate ai sensi del D.Lgs. n. 196/2003 (Codice Privacy) ed è rivolta unicamente al/i soggetto/i cui è indirizzata. La riproduzione, la diffusione e l'utilizzo non autorizzati o da parte di persone diverse dal legittimo destinatario delle informazioni in essa contenute sono proibiti ed illegittimi. Ai sensi dell'art. 13 del D.Lgs. 196/2003 - "Codice in materia di protezione dei dati personali", vi informiamo che il trattamento dei dati personali acquisiti dal Centro di Informazione sul Farmaco riservatezza, all'identità personale e alla tutela del soggetto interessato. L'AIFA si riserva la facoltà di utilizzare i responsi formulati in adempimento dei servizi richiesti, totalmente depurati di dati personali identificativi, per eventuali finalità divulgative e/o didattiche. Ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. n. 196/2003, i soggetti interessati hanno diritto di richiedere conferma dell'esistenza di dati personali che li riguardano, ottenendo, se del caso, l'aggiornamento, la rettificazione, l'integrazione, ovvero, la cancellazione, la trasformazione in forma anonima ed infine il blocco dei dati trattati in violazione della legge. (Titolare del trattamento: Agenzia Italiana del Farmaco; Responsabile del trattamento: Ufficio affari amministrativi del personale e legali, in persona del Dott. Stefano Capponi. Per qualsiasi informazione contattare lo 06 5978 4143).