

# CONTROVERSIE SULL'USO DEI FARMACI ANTITROMBOTICI

7-8 ottobre 2016 - Hotel Lloyd's Baia - Via Enrico de Marinis, 2 - 84019 Vietri sul Mare

## 7 OTTOBRE 2016

15.00 Apertura segreteria

**SESSIONE: TROMBOSI VENOSE E FIBRILLAZIONE ATRIALE** Moderatori: A.Ciampa, M.Spina

Trattamento anticoagulante orale nella fibrillazione atriale non valvolare

15.30 AVK..... meglio di NOA: G. Rescigno

15.50 NOA .....meglio di AVK: F. Marongiu

Terapia anticoagulante orale nel trattamento e nella prevenzione del Tromboembolismo venoso

16.10 AVK .....meglio di NOA N.Ciavarella



...e ora due conti sul costo della terapia antitrombotica...

Ciampa Antonio

12.40 Aggiornamento bibliografico V. Marottoli

12.50 **Discussione**

13.10 **Tavola Rotonda: AVK, EBPM, Pentasaccaride, Eparina Sodica, Nao: Gestione Delle Complicanze Emorragiche**

Moderatori A. Falanga, M. Moia

Discussant N. Ciavarella, M. Frigino, G. Rescigno

13.30 ... e ora due conti sul costo della terapia antitrombotica... A. Ciampa

14.00 Compilazione questionario ECM



### SEDE

Hotel Lloyd's Baia  
Via Enrico de Marinis, 2 - 84019 Vietri sul Mare

### COMITATO SCIENTIFICO:

Dr. Antonio Ciampa  
Centri FCSA Campania

### SEGRETARIA ORGANIZZATIVA

**EL**EVENTI

Mail: [info@elleventi.it](mailto:info@elleventi.it)  
Telefono: 338 96 56 343 - 340 82 57 297  
Viale Somalia 133 00199 Roma, Italia

### ACCREDITAMENTO E.C.M.

Il Corso è stato inserito nel Piano Formativo 2016 per la Formazione Continua in Medicina (ECM).  
Il Corso ha ottenuto i seguenti crediti: n. 8.5

### ISCRIZIONI

L'iscrizione al corso avrà un costo di 50 euro e dovrà essere effettuata on line al seguente indirizzo: [www.elleventi.it](http://www.elleventi.it)



				DPC		conv	
<b>ARIXTRA</b>	<b>10 FL</b>	<b>1,5 mg</b>	<b>0,3 ml</b>	<b>10,26</b>	<b>A</b>	<b>40,47</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>10 mg</b>	<b>0,8 ml</b>	<b>38,00</b>	<b>A</b>	<b>207,01</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>2,5 mg</b>	<b>0,5 ml</b>	<b>17,10</b>	<b>A</b>	<b>67,45</b>	<b>A7</b>
	<b>10 fl</b>	<b>5 mg</b>	<b>0,4 ml</b>	<b>25,36</b>	<b>A</b>	<b>138,04</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>7,5 mg</b>	<b>0,6 ml</b>	<b>38,00</b>	<b>A</b>	<b>207,01</b>	<b>A7</b>
<b>CLEXANE</b>	<b>6 FL</b>	<b>2000</b>	<b>0,2 ml</b>		<b>A</b>	<b>17,24</b>	
	<b>6 FL</b>	<b>4000</b>	<b>0,4 ml</b>		<b>A</b>	<b>32,70</b>	<b>A7</b>
<b>CLEXANE T</b>	<b>1 FL</b>	<b>30000</b>	<b>3 ML</b>		<b>H</b>	<b>23,18</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>10000</b>	<b>1 ML</b>		<b>A</b>	<b>89,73</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>6000</b>	<b>0,6 ML</b>		<b>A</b>	<b>67,02</b>	<b>A7</b>
	<b>10 FL</b>	<b>8000</b>	<b>0,8 ml</b>		<b>A</b>	<b>76,12</b>	<b>A7</b>
<b>FRAXIPARINA</b>	<b>10 FL</b>	<b>5700</b>	<b>0,6 ml</b>		<b>C</b>	<b>57,09</b>	<b>C</b>
	<b>10 FL</b>	<b>7600</b>	<b>0,8 ml</b>		<b>C</b>	<b>64,80</b>	<b>C</b>
	<b>10 FL</b>	<b>9500</b>	<b>1 ml</b>		<b>C</b>	<b>56,53</b>	<b>C</b>
	<b>6 FL</b>	<b>2850</b>			<b>C</b>	<b>19,16</b>	<b>C</b>
<b>SELEDIE</b>	<b>2 SIR</b>	<b>11400</b>	<b>0,6 ml</b>		<b>A</b>	<b>17,40</b>	<b>A7</b>
	<b>2 SIR</b>	<b>15200</b>	<b>0,8 ML</b>		<b>A</b>	<b>23,18</b>	<b>A7</b>
	<b>2 SIR</b>	<b>19000</b>	<b>1 ML</b>		<b>A</b>	<b>29,07</b>	<b>A7</b>
<b>SELEPARINA</b>							
	<b>6 sir</b>	<b>2850</b>	<b>0,3</b>		<b>A</b>	<b>19,18</b>	<b>A7</b>
	<b>6 sir</b>	<b>3800</b>	<b>0,4</b>		<b>A</b>	<b>25,87</b>	<b>A7</b>
	<b>10</b>	<b>5700</b>	<b>0,6</b>		<b>A</b>	<b>57,09</b>	<b>A7</b>
	<b>10</b>	<b>7600</b>	<b>0,8</b>		<b>A</b>	<b>64,80</b>	<b>A7</b>
	<b>10</b>	<b>9500</b>	<b>1 ML</b>		<b>A</b>	<b>56,53</b>	<b>A7</b>
<b>FRAGMIN</b>							
	<b>4 fl</b>	<b>10000</b>	<b>0,4</b>		<b>A</b>	<b>46,18</b>	
	<b>4 fl</b>	<b>12500</b>	<b>0,5</b>		<b>A</b>	<b>57,71</b>	
	<b>4 fl</b>	<b>15000</b>	<b>0,6</b>		<b>A</b>	<b>69,27</b>	
	<b>4 fl</b>	<b>7500</b>	<b>0,30</b>		<b>A</b>	<b>32,91</b>	
	<b>6 fl</b>	<b>2500</b>	<b>0,20</b>		<b>A</b>	<b>18,37</b>	
	<b>6 fl</b>	<b>5000</b>	<b>0,20</b>		<b>A</b>	<b>32,91</b>	

## **APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E FONDAPARINUX. ASPETTI RELATIVI ALLA FARMACEUTICA TERRITORIALE ASL**

Capitolo di spesa importante nell'area farmaceutica territoriale.

Il settore è eterogeneo per indicazioni – formulazioni – dosaggi – modalità di somministrazione.

Importante razionalizzarne l'utilizzo sia in termini di appropriatezza terapeutica ( intesa come intervento terapeutico corretto) sia per l'aspetto farmacoeconomico in termini di ricaduta di spesa sul territorio.

L' 80% di spesa ricade su 3 molecole ENOXAPARINA NADROPARINA E PARNAPARINA

SOLO IL 20% RICADE SULLE ALTRE MOLECOLE EPARINICHE E IL FONDAPARINUX



## Indicazioni da RCP

		Principio attivo	Fondaparinux		Nadroparina		Enoxaparina		Dalteparina	Reviparina	Pannaparina	Bemiparina
		Nome commerciale	Arixtra™	Fraxiparina™ Seleparina™	Fraxodi™ Seledie™	Clexane®	Clexane T™	Fragnin®	Clivarina®	Fluxum®	Ivor™	
Area Chirurgica	Profiliassi in chirurgia ortopedica*	DPC	DPC		DPC		DPC	DPC	DPC	DPC	DPC	
	Profiliassi in chirurgia generale*	DPC	DPC		DPC		DPC	DPC	DPC	DPC	DPC	
Area Medica	Profiliassi in paziente medico	DPC			CONV							
	Tattamento TVP	DPC	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	
	Tattamento EP	DPC										
	Tattamento TVS isolata	DPC										
	Monosomministrazione nel trattamento TVP/EP	DPC		CONV								
	Angina instabile infarto non Q		CONV		CONV	CONV	CONV	CONV	CONV			
	Angina instabile e paziente NSTEMI	DPC										
	Infarto STEMI	DPC			CONV	CONV						
	Profiliassi Coagul.in emodialisi			X		X		per trattamento 5 no a 4 ore				X
CONTA PIASTRINICA	Monitoraggio conta piastrinica	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	
		DPC										
		CONVENZIONATA										

# **Distribuzione per conto**

**Erogazione di farmaci, acquistati  
dalla ASL , da parte delle Farmacie  
Convenzionate**

**Distribuzione in nome e per conto  
della ASL**

# **Farmaci oggetto della distribuzione per conto**

**Farmaci del PHT**

**( Prontuario per la continuità  
terapeutica Ospedale – Territorio)**

**Confezione ospedaliera ( c.o.)**

# VINCOLI

**Prontuario Terapeutico Provinciale**

**Principio attivo, Equivalenze  
terapeutiche**

**Erogazione di farmaco per 30 gg di  
terapia, elevata a non più di 60 gg  
per situazioni particolari**

# DPC

La distribuzione "per conto" è basata sull'acquisto diretto dei farmaci da parte delle Aziende Sanitarie a maggiore sconto e sulla distribuzione tramite le farmacie convenzionate aperte al pubblico con la remunerazione del solo servizio reso, eliminando le disomogeneità distributive sul territorio.



Nel 2015 tutte le regioni hanno adottato la **distribuzione diretta**, mentre l'Abruzzo è l'unica regione che non utilizza la **distribuzione per conto**.

A livello nazionale, la ripartizione percentuale della spesa farmaceutica tra distribuzione diretta in senso stretto e distribuzione per conto è pari rispettivamente **all'81,1% e al 18,9%**; tuttavia vi sono rilevanti differenze regionali, in quanto vi sono regioni che ricorrono in modo più esteso alla distribuzione diretta (Emilia Romagna, Liguria e Lombardia) rispetto ad altre regioni nelle quali tale canale alternativo è relativamente meno utilizzato (Molise e la Calabria).

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera, le regioni che registrano la maggior spesa per consumo di medicinali in ambito ospedaliero -in valore assoluto- sono la Toscana (220,3 milioni di euro), seguita dal Veneto (216,5 milioni di euro) e dalla Campania (208,2 milioni di euro)

## BARRIERE RISCONTRATE SULL'APPLICAZIONE DELLA DPC SUL TERRITORIO

SCARSA INFORMAZIONE SU ASPETTI DI APPROPRIATEZZA  
TERAPEUTICA : INDICAZIONI TERAPEUTICHE

SCARSA INFORMAZIONE SUGLI ASPETTI REGOLATORI

DA CHIARIRE CHE LA SPESA DPC NON RICADE SULLA SPESA DELLA MMG

DA CHIARIRE CHE LA PRESCRIZIONE DPC NON COMPORTA ESBORSO DI  
TICKET PER IL PAZIENTE

## Indicazioni da RCP

		Principio attivo	Fondaparinux		Nadroparina		Enoxaparina		Dalteparina	Reviparina	Pannaparina	Bemiparina
		Nome commerciale	Arixtra™	Fraxiparina™ Seleparina™	Fraxodi™ Seledie™	Clexane®	Clexane T™	Fragnin®	Clivarina®	Fluxum®	Ivor™	
Area Chirurgica	Profiliassi in chirurgia ortopedica*	DPC	DPC		DPC		DPC	DPC	DPC	DPC	DPC	
	Profiliassi in chirurgia generale*	DPC	DPC		DPC		DPC	DPC	DPC	DPC	DPC	
Area Medica	Profiliassi in paziente medico	DPC			CONV							
	Tattamento TVP	DPC	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	CONV	
	Tattamento EP	DPC										
	Tattamento TVS isolata	DPC										
	Monosomministrazione nel trattamento TVP/EP	DPC		CONV								
	Angina instabile infarto non Q		CONV		CONV	CONV	CONV	CONV	CONV			
	Angina instabile e paziente NSTEMI	DPC										
	Infarto STEMI	DPC			CONV	CONV						
	Profiliassi Coagul.in emodialisi			X		X		per trattamento 5 no a 4 ore				X
CONTA PIASTRINICA	Monitoraggio conta piastrinica	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	
		DPC										
		CONVENZIONATA										

Indicazioni da RCP COSTO TERAPIA INDOTTO SUL TERRITORIO (NA AV BN CE) IPOTESI PAZIENTE 70 KG 10GG TERAPIA

	Principio attivo	Fondaparinux	Nadroparina		Enoxaparina		Dalteparina	Reviparina	Parnaparina	Bemiparina	
	Nome commerciale	Arixtra <sup>®</sup>	Fraxiparina <sup>®</sup> Seleparina <sup>®</sup>	Fraxodi <sup>®</sup> Seledia <sup>®</sup>	Clexane <sup>®</sup>	Clexane T <sup>®</sup>	Fragmin <sup>®</sup>	Clivarina <sup>®</sup>	Flouxin <sup>®</sup>	Ivor <sup>®</sup>	
Area Chirurgica	Profilassi in chirurgia ortopedica*	17,11	25,87		32,7		32,9	34,06	24,76	18,85	
	Profilassi in chirurgia generale*	17,11	25,87		32,7		32,9	34,06	24,76	18,85	
Area Medica	Profilassi in paziente medico	17,11			134,0						
	Tattamento TVP <sup>†</sup>	38,00	114,18	87,00	X	134,0	207,7	198,7	131,7	107,7	
	Tattamento EP	38,00									
	Tattamento TVS isolata	17,11									
	Monosomministrazione nel trattamento TVP/EP	X <sup>‡</sup>			X						
	Angina instabile infarto non Q				X + ASA						
	Angina instabile e paziente NSTEMI <sup>†</sup>	17,11									
	Infarto STEMI <sup>†</sup>	17,11			X						
	Profilassi Coagul.in emodialisi			X		X		per trattamento 5 no a 4 ore			X
	N.2 CONTE PIASTRINICHE	Monitoraggio conta piastrinica	NO	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
<div style="background-color: #90EE90; padding: 5px; display: inline-block;">DPC</div> <div style="background-color: #FF0000; color: white; padding: 5px; display: inline-block;">CONVENZIONATA</div>											

...ma a proposito di costo, le eparine sono prescritte sempre in  
maniera corretta...?

USI *OFF LABEL* NELLA  
PROFILASSI DEL TEV



# PAZIENTE ONCOLOGICO

Paziente con un rischio maggiore di sviluppare TEV



I dati disponibili ad oggi sulle ENF e sulle EBPM non sono tuttavia in grado di definire un chiaro profilo di rischio/beneficio



Da settembre 2015 le EBPM sono inserite nell'elenco farmaci L.648/96 per l'oncologia

Nelle schede tecniche delle EBPM non è previsto l'utilizzo a lungo termine nel paziente oncologico



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

# Khorana Model for Outpatients

Patient Characteristic	Score
Site of Cancer	
Very high risk (stomach, pancreas)	2
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, GU excluding prostate)	1
Pre-chemotherapy platelet count $\geq 350,000/\text{mm}^3$	1
Hb $< 10\text{g/dL}$	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11,000/\text{mm}^3$	1
BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	1

# PAZIENTE CRONICAMENTE ALLETTATO

Circa l'1% dei pazienti cronicamente allettati sviluppa TEV. Tuttavia non sono presenti in letteratura evidenze che definiscano il profilo rischio/beneficio della terapia anticoagulante



Le linee guida ACCP sconsigliano un uso routinario di anticoagulanti nella tromboprofilassi (Grado 2C)



Nelle schede tecniche delle EBPM la durata massima del trattamento non è stata definita precisamente (es. fino a deambulazione, nel periodo a rischio).

Studio EXCLAIM □ MAX 38 gg



# FECONDAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Lo 0,1-0,3% di donne che si sottopongono a tale trattamento sviluppano TEV. La percentuale sale a 4,1% se manifestano una sindrome da iperstimolazione ovarica



Le linee guida ACCP suggeriscono l'utilizzo delle EBPM solo nei casi di sindrome da iperstimolazione ovarica (Grado 2C)



Nelle schede tecniche delle EBPM non è previsto l'utilizzo a lungo termine nelle pazienti sottoposte a fecondazione medicalmente assistita



# DONNE IN GRAVIDANZA CON ANAMNESI DI PREGRESSO TEV

Un pregresso TEV può essere un fattore di rischio per lo sviluppo di un successivo evento durante la gravidanza e nel post partum



Limitate evidenze indicano un possibile beneficio utilizzando le EBPM (Grado 2C)



Nelle schede tecniche delle EBPM non è previsto l'utilizzo a lungo termine nella profilassi del TEV in donne gravide con anamnesi di TEV



# DONNE IN GRAVIDANZA AFFETTE DA TROMBOFILIA

Stato di ipercoagulabilità che si associa ad un aumento di eventi avversi durante la gravidanza tra cui anche il TEV



EBPM presentano un buon profilo rischio/beneficio in questa tipologia di pazienti



Nelle schede tecniche delle EBPM non è previsto l'utilizzo a lungo termine nella profilassi del TEV in donne gravide affette da trombofilia






Gentile Professore e Gentili Dottori,

in riferimento alla Vostra richiesta come da oggetto, Vi comunico che la Commissione consultiva Tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, nella seduta del 4-7 aprile u.s., ha espresso parere favorevole all'inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EPBM) solo per le indicazioni terapeutiche di seguito riportate:

- profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio;
- trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging).

Pertanto, verrà attivata la procedura di emissione della Determinazione di inserimento delle EPBM nella lista 648 per le indicazioni sopra citate.

Cordiali saluti

**Il Dirigente**  
**(Sandra Petraglia)**  
  
**Il Dirigente**  
**(Sandra P. Petraglia)**

# DPC : STRUMENTO DI APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA E DI CONTENIMENTO DELLA SPESA

## ANALISI COMPARATIVA : ESEMPI DI IMPATTO DI SPESA

TROMBOSI VENOSA SUPERFICIALE		indicazione RCP	rimborso	prezzo cfz	n fl /cfz	somm/die	gg di terapia	n.confezioni	spesa euro	Risparmio % con Arixtra
<b>CLEXANE 4000</b>	Tromboflebiti superficiali	<b>OFF LABEL</b>	<b>NO SSR</b>	32,7	6 fiale	monosom	40gg	7 confez	<b>229</b>	euro
ARIXTRA 2,5 Mg	Tromboflebiti superficiali	indicato RCP	<b>DPC</b>	17,11	10 fiale	monosom	40 gg	4 confez	<b>68</b>	<b>-70,30%</b>

TROMBOSI VENOSA PROFONDA		indicazione RCP	rimborso	prezzo cfz	n fl /cfz	somm/die	gg di terapia	n.confezioni	spesa euro	Risparmio % con Arixtra
CLEXANE T8000	Trombosi Venosa Profonda	indicato RCP	<b>convenz</b>	76,12	10 fiale	bis in die	10gg	2 confez	<b>152,24</b>	euro
ARIXTRA 7,5 Mg	Trombosi Venosa Profonda	indicato RCP	<b>DPC</b>	38	10 fiale	monosom	10gg	1 confez	<b>38</b>	<b>-75,04%</b>

PROFILASSI TROMBOEMBOLISMO IN AREA MEDICA		indicazione RCP	rimborso	prezzo cfz	n fl /cfz	somm/die	gg di terapia	n.confezioni	spesa euro	Risparmio % con Arixtra
CLEXANE 4000	Profilassi Medica pz.allettati	indicato RCP	<b>convenz</b>	32,7	6 fiale	monosom	10gg media	2 confez	<b>65,4</b>	euro
ARIXTRA 2,5 Mg	Profilassi Medica pz.allettati	indicato RCP	<b>DPC</b>	17,11	10 fiale	monosom	10gg media	1 confez	<b>17,11</b>	<b>-73,83%</b>

PROFILASSI TROMBOEMBOLISMO IN CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE		indicazione RCP	rimborso	prezzo cfz	n fl /cfz	somm/die	gg di terapia	n.confezioni	spesa euro	Risparmio % con Arixtra
*CLEXANE 4000	Profilassi Chr Ortop Maggiore	indicato RCP	<b>DPC</b>	16,35	6 fiale	monosom	30gg	5 confez	<b>81,75</b>	euro
ARIXTRA 2,5 Mg	Profilassi Chr Ortop Maggiore	indicato RCP	<b>DPC</b>	17,11	10 fiale	monosom	30gg	3 confez	<b>51,33</b>	<b>-37,21%</b>

PROFILASSI TROMBOEMBOLISMO IN CHIRURGIA GENERALE MAGGIORE		indicazione RCP	rimborso	prezzo cfz	n fl /cfz	somm/die	gg di terapia	n.confezioni	spesa euro	Risparmio % con Arixtra
*CLEXANE 4000	Profilassi Chr Gener Maggiore	indicato RCP	<b>DPC</b>	16,35	6 fiale	monosom	10gg media	2 confez	<b>32,7</b>	euro
ARIXTRA 2,5 Mg	Profilassi Chr Gener Maggiore	indicato RCP	<b>DPC</b>	17,11	10 fiale	monosom	10gg media	1 confez	<b>17,11</b>	<b>-47,67%</b>

\* Il prezzo di clexane 4000 DPC è stato calcolato considerando il 50% del prezzo al pubblico  
Dal suddetto calcolo vige la possibilità di variazioni del prezzo legate alle singole gare regionali DPC

**GRAZIE...e...**



**... arrivederci a Vietri ...!**