

REPUBBLICA ITALIANA  
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE  
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica  
Servizio 7 – Farmaceutica  
Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. 13765

del 21.04.2020

OGGETTO: COVID-19 - scheda informativa AIFA su *Eparine a Basso Peso Molecolare*

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie

Agli Ordini dei Medici

Agli Ordini dei Farmacisti

Ai Responsabili Aziendali di Farmacovigilanza

Ai Referenti per l'Appropriatezza prescrittiva  
di cui al D.D.G. n. 48/2020

Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie

A Federfarma Sicilia

Ad Assofarm  
LORO SEDI

Com'è noto, l'uso delle *Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM)* a carico del SSN, seppur con qualche differenza tra specialità medicinali, è autorizzato per le indicazioni di seguito riportate e soggetto alle modalità di dispensazione specificate.

Erogazione in regime di *farmaceutica convenzionata*

- profilassi della Trombosi Venosa Profonda (TVP) in pazienti ad aumentato rischio;
- prevenzione eventi acuti in PTCA;
- trattamento in pazienti con angina instabile e/o Infarto Miocardico non Q
- prevenzione coagulazione in emodialisi;
- trattamento della Trombosi Venosa Profonda e dell'embolia polmonare

Erogazione in regime di *Distribuzione Per Conto*. La ricetta dovrà riportare la dicitura "*PHT*" ovvero "*DPC*"

- profilassi della Trombosi Venosa Profonda e continuazione della terapia iniziata in ospedale, sia dopo intervento ortopedico maggiore, che dopo intervento di chirurgia generale maggiore.

Erogazione in regime di *Distribuzione Diretta* e prescrizione specialistica su Piano Terapeutico con acquisizione del consenso informato e attivazione del Registro di cui alla L. 648/96.

- Terapia Ponte (*Bridging Therapy*): trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (*bridging*), dietro prescrizione specialistica (Piano Terapeutico e consenso informato), secondo criteri di inclusione ed esclusione stabiliti dall'AIFA.
- utilizzo nella profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA 3), con prescrizione del Piano Terapeutico da parte dello Specialista ematologo o oncologo, acquisizione del consenso informato
- profilassi del tromboembolismo in gravidanza e puerperio per le pazienti a rischio, dietro prescrizione specialistica (Piano Terapeutico e consenso informato), secondo criteri di inclusione ed esclusione stabiliti dall'AIFA .

Recentemente, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con la scheda allegata alla presente, ha fornito agli Operatori Sanitari le prove di efficacia e sicurezza attualmente disponibili, quali elementi utili a orientare la prescrizione e a definire un rapporto fra i benefici e i rischi sul singolo paziente affetto da COVID-19, correlati con le **EBPM**.

In particolare, nella scheda è stato evidenziato che nel complesso quadro clinico dei pazienti COVID-19, le EBPM si collocano:

- nella fase iniziale della malattia quando è presente una polmonite e si determina una ipomobilità del paziente con allettamento. In questo caso l'EBPM dovrà essere utilizzata a dose profilattica allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso.
- nella fase più avanzata, in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'iperinfiammazione. In tal caso le EBPM dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.

Nel documento è pertanto evidenziato che attualmente gli indirizzi terapeutici sono i seguenti:

- profilassi degli eventi tromboembolici nel paziente medico con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità, da continuare per l'intero periodo dell'immobilità. In tal caso è indicata per tale uso clinico la dose di *enoxaparina* pari a 40 mg/die (4.000 U.I.).
- nei casi gravi di COVID-19 (FR  $\geq 30$  respiri/min, SpO<sub>2</sub>  $\leq 93\%$  a riposo, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq 300$  mmHg), in pazienti che presentano livelli di D-dimero molto superiori alla norma (4-6 volte) e/o un punteggio dello score SIC  $\geq 4$ . L'AIFA evidenzia che **“poiché tale indicazione si basa su evidenze molto preliminari, essa può essere considerata solo dopo un'attenta valutazione caso per caso”**.

L'AIFA, nel rilevare che l'uso delle **EBPM** sta entrando nella pratica clinica del trattamento di pazienti COVID-19, sulla base di evidenze incomplete e con importanti incertezze anche in

merito alla sicurezza, *sottolinea l'urgente necessità di studi randomizzati che ne valutino efficacia clinica e sicurezza.*

Inoltre, nel documento sono riportati gli eventi avversi comuni a tutte le **EBPM** quali *emorragia, trombocitopenia, trombocitosi, reazione allergica, cefalea, aumento degli enzimi epatici, orticaria, prurito, eritema, ematomi, dolore o altre reazioni nel sito di iniezione.* Viene inoltre raccomandato a tutti i prescrittori di attenersi alle avvertenze e precauzioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Alla luce di quanto sopra descritto, appare utile evidenziare che la prescrizione di EBPM da parte dei Medici di Medicina Generale deve avvenire esclusivamente nel rispetto delle indicazioni terapeutiche autorizzate, e l'impiego per indicazioni non contemplate espressamente dalle schede tecniche e/o dai provvedimenti AIFA di inclusione nelle liste di cui alla L. n. 648/96 è da ritenersi al di fuori delle indicazioni autorizzate (*off label*) e pertanto soggetto alle procedure in atto previste.

Il presente documento è disponibile sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute alla sezione *Servizio 7- Coronavirus news ad avvisi.*

Si chiede di dare massima diffusione della presente con particolare riferimento a tutti gli Operatori Sanitari coinvolti nella gestione dell'emergenza COVID-19.

Il Dirigente  
D<sup>ssa</sup> Claudia La Cava

Il Responsabile del Servizio 7  
Dr. Pasquale Cananzi

Il Dirigente Generale  
Ing. Mario La Rocca

