

Vademecum

Tromboembolismo venoso (TEV) e Neoplasie

**Rete Oncologica 2024
Gruppo di studio di Cardioncologia**



Hanno collaborato alla redazione di questo documento i seguenti autori:

Dr. Mario Bazzan - Già SSD Ematologia ASL Città di Torino

Dr.ssa Eloise Beggiato - SCU Ematologia Città della Salute e della Scienza - Torino

Dr.ssa Maura Nicolosi - SC Ematologia Città della Salute e della Scienza - Torino

Dr.ssa Antonella Vaccarino - SSD Ematologia ASL Città di Torino

Con il contributo esterno di:

Dr.ssa Eleonora Cerutti - SC Farmacia Ospedaliera Mauriziano

Dr.ssa Giovanna Fazzina - SC Farmacia Ospedaliera Mauriziano

Dr.ssa Marisa Fiordelisi - SC Farmacia Ospedaliera Mauriziano

Dr.ssa Annalisa Gasco - SC Farmacia Ospedaliera Mauriziano

Dr.ssa Simona Masucci - SC Farmacia Ospedaliera Mauriziano

SOMMARIO

Strategia terapeutica generale **pagina 4**

Gestione del TEV con EPARINA **pagina 5**

Fattori di rischio emorragico **pagina 6**

Gestione trombosi e piastrinopenia **pagina 7**

Gestione del tev con anticoagulanti orali **pagina 8**

Utilizzo dei DOAC per diversi classi di funzionalità renale **pagina 9**

Condizioni particolari **pagina 10**

1. terapia della trombosi CVC relata **pagina 10**

2. tromboflebiti superficiali **pagina 11**

3. tumori cerebrali (primitivi e metastatici) **pagina 11**

Trattamento di mantenimento **pagina 12**

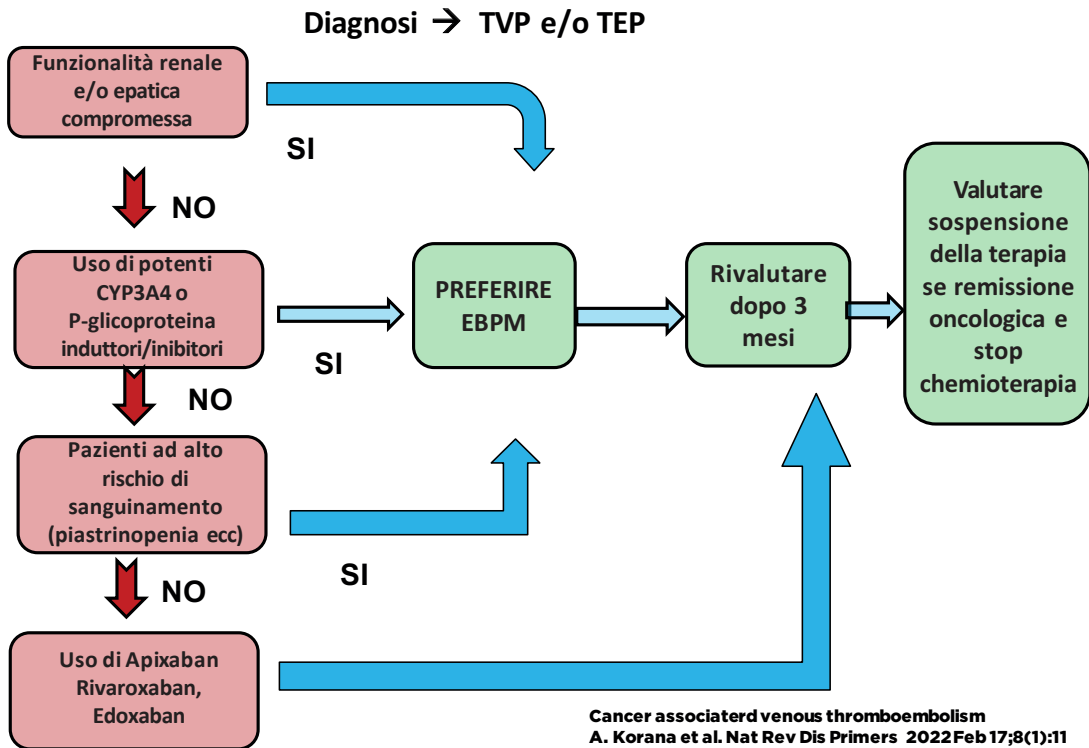
Linee guida internazionali per la profilassi e il trattamento **pagina 13**

Vademecum sull'appropriatezza prescrittiva delle eparine **pagina 14**

Guida al corretto inserimento della segnalazione di reazione avversa **pagina 23**

Lista delle abbreviazioni **pagina 24**

TEV e neoplasie: strategie terapeutiche



Gestione del TEV con EPARINA

Gestione della terapia eparinica in fase acuta:

Si raccomanda l'utilizzo di eparina o fondaparinux in caso di rischio emorragico, compromissione renale/epatica, pazienti fragili, interferenze farmacologiche

Farmaci e dosaggi

- **Enoxaparina sodica** 100 U.I. antiXa/kg sc ogni 12 ore
- **Tinzaparina** 175 U antiXa/kg die (unica eparina con indicazione da scheda tecnica al trattamento prolungato)
- **Parnaparina sodica** 100 U.I. antiXa /kg sc ogni 12 ore
- **Nadroparina calcica** 100 U.I. antiXa /kg sc ogni 12 ore o 200 U/kg die
- **Dalteparina** 200 U/Kg die per 1 mese, poi 150 U /Kg/die (farmaco comparatore in tutti i trial clinici con DOACs)
- **Fondaparinux** 7,5 mg sc una volta al giorno, (considerare dosi diverse se peso < 50 kg: 5mg/die, peso > 100 kg 10 mg/die)

Fattori di Rischio Emorragico

FR correlati al paziente	FR correlati alla neoplasia	Biomarcatori
Età	Tipo (istologia)	Conta piastrinica <50 000/mm ³
Peso corporeo <50 kg	Sede/estensione	ClCr <30 ml/min
Comorbidità (insufficienza renale, insufficienza epatica, piastrinopenia, ulcera gastroduodenale, ecc.)	Stadio avanzato della malattia	Transaminasi >3 volte il valore normale
Fragilità (rischio cadute)	Terapia antineoplastica embricata	

ClCr, clearance della creatinina; FR, fattori di rischio.

Documento di consenso della Consulta delle Società Cardiologiche HCF-ANMCO/AICPR/GIEC/ITAHFA/SICOA/SICP/SIMG/SIT: La terapia anticoagulante nel tromboembolismo venoso e nella fibrillazione atriale del paziente con cancro. Le attuali conoscenze e le nuove evidenze. | **Settembre 2020, Vol. 21, N. 9 - G Ital Cardiol 2020;21(9):687-738** - doi 10.1714/3413.33967

Gestione del TEV con eparina e piastrinopenia*

- Pazienti in trattamento anticoagulante con eparina e PLTS >50.000/mmc: trattamento a dosi piene
- Trattamento con eparine se PLTS < 50.000/mm³
 1. se alto rischio di progressione della trombosi (TVP prossimale, TEP sintomatica segmentale o più prossimale, storia di pregresso TEV) EBPM a dosi piene con supporto trasfusionale per mantenere PLTS > 40-50.000/mmc
 2. se basso rischio di progressione della trombosi (TVP distale, TEP subsegmentaria incidentale) dose di EBPM a dosi ridotte del 50% se PLTS tra 25.000/mmc e 50.000/mmc
 3. se PLTS < 25.000/mmc, sospensione del trattamento.

*** Si raccomanda di non sostituire EPBM con FONDAPARINUX senza prima chiarire le cause della piastrinopenia e avere attentamente valutato il rischio emorragico del paziente.**

Gestione del TEV con anticoagulanti orali

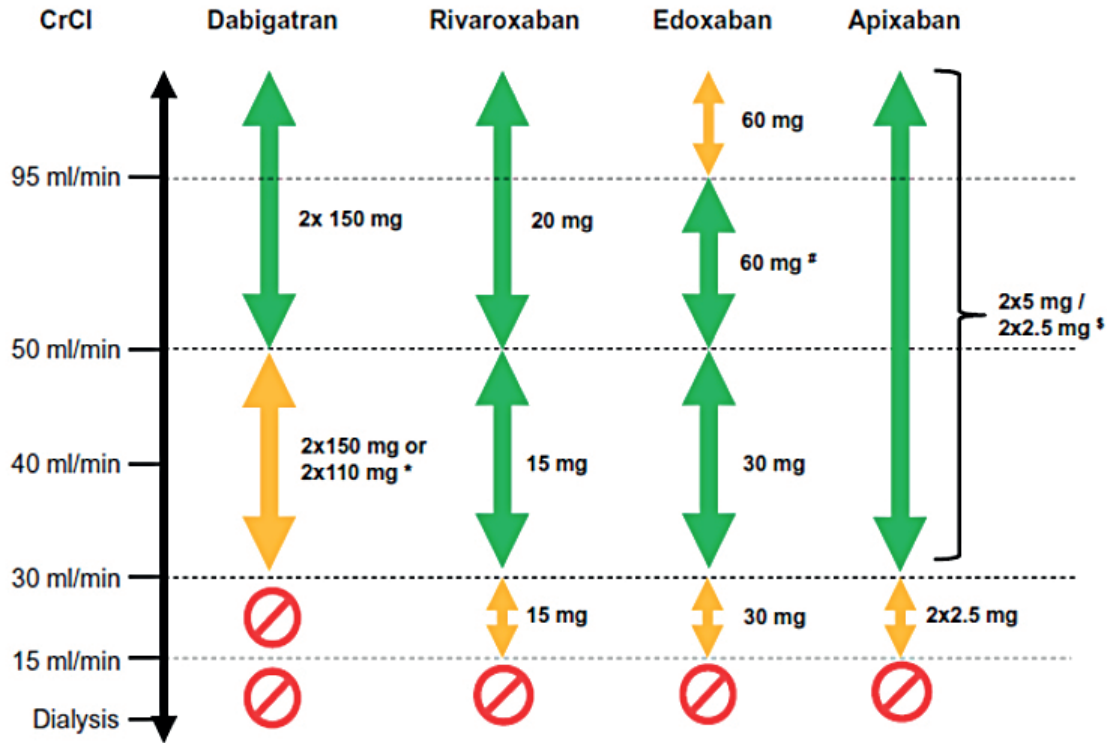
- Rivaroxaban (Xarelto®) 15 mg per os ogni 12 ore per 3 settimane poi 20 mg/die sempre a stomaco pieno**
- Edoxaban (Lixiana®) 60 mg per os una volta al giorno dopo almeno 5 gg di terapia anticoagulante con eparina (dosaggio ridotto a 30 mg una volta al giorno se peso < 60Kg oppure clearance della creatinina <50 oppure co-somministrazione dei seguenti inibitori della glicoproteina P: ciclosporina, dronedarone, eritromicina, ketoconazolo).
- Apixaban (Eliquis®) 10 mg x 2 /die per 7 dì, seguito da 5 mg x 2/die (LG ANMCO 2020)**

* prescrizione su PT AIFA

** *valutare con attenzione se effettuare la dose di carico dei DOACs se paziente di basso peso, se donna in età fertile, se recente (< 1 mese) sanguinamento, se recente chirurgia (< 7-10 dì)*

In caso di intolleranza alla terapia impostata o preferenza del paziente, valutare la terapia con Warfarin se le condizioni del paziente lo consentono .

Utilizzo dei DOAC per diversi classi di funzionalità renale



Uso di anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K in base alla funzionalità renale, *2 x 110 mg in pazienti ad alto rischio di sanguinamento. Possono essere applicati altri criteri di riduzione della dose (peso <60 kg, terapia concomitante con un potente inibitore della P-Gp). [§]2 x 2,5 mg solo se almeno due dei valori liberi sono soddisfatti: età >80 anni, peso corporeo <60 kg, creatinina >1,5 mg dL (vale solo per FA). Le frecce arancioni indicano un uso prudente di dabigatran in caso di insufficienza renale moderata, inibitori del FXa in caso di insufficienza renale grave, edoxaban in caso di funzionalità renale soprannormale.

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology - *Cor et Vasa* - Volume 60, Issue 4, August 2018, Pages e421-e446

CONDIZIONI PARTICOLARI

1. TERAPIA DELLA TROMBOSI CVC RELATA

- EBPM a dose scoagulante se conteggio piastrine di norma per minimo 3-6 mesi indipendentemente dalla eventuale rimozione CVC.

Si rimanda al capitolo dedicato alla piastrinopenia per la riduzione dei dosaggi se funzionante e in assenza di sospetta infezione il CVC può essere lasciato in sede e utilizzato, va comunque rimosso se infezione evidente o sospetta, CVC mal posizionato e a fine terapia oncologica.

- Se CVC non funzionante eseguire almeno 5-7 giorni di terapia scoagulante poi rimuovere
- I farmaci trombolitici possono essere presi in considerazione solo in circostanze specifiche, quando il rischio trombotico è > rispetto a quello emorragico, nella fase acuta della trombosi (sintomi < 14 gg) in pazienti con sintomi gravi ed una buona prognosi. Si esegue instillazione intra catetere di 2 mg di alteplase.
- Se intolleranza a eparina utilizzo di fondaparinux o dicumarolici, DOACS non prescrittibili.

CONDIZIONI PARTICOLARI

2. TROMBOFLEBITI SUPERFICIALI

- è indicato trattamento con Fondaparinux 2,5 mg per 30-45 giorni o in alternativa EPBM a dose profilattica (Off Label)
- In caso di tromboflebiti recidivanti (s. di Trousseau) nonostante adeguato trattamento o di TVS estese fino a pochi cm (<5) dalla crosse safeno-femorale valutare la terapia anticoagulante a pieno dosaggio.

3. TUMORI CEREBRALI (PRIMITIVI E METASTATICI)

- I tumori cerebrali non costituiscono di per sé una controindicazione assoluta al trattamento anticoagulante (preferibile l'impiego di EPBM)
- Prima di iniziare il trattamento antitrombotico è preferibile eseguire una TC encefalo anche senza mdc per escludere sanguinamenti intracranici recenti o in atto
- In caso di segni di emorragia intra o peri-tumorale asintomatica la decisione se iniziare o meno un trattamento antitrombotico a dosaggio pieno va valutata caso per caso.

TRATTAMENTO DI MANTENIMENTO

- È raccomandato l'utilizzo di EBPM o Fondaparinux in somministrazione giornaliera con dosaggio pari al 75-80% della dose iniziale o Edoxaban 60 mg per os, Rivaroxaban 20 mg per os, Apixaban 5 mg x 2 / die, AVK con INR 2-3 (se controindicati EBPM o DOACs)
- Durata minima del trattamento: 3-6 mesi
- Dopo 3-6 mesi l'interruzione o la prosecuzione del trattamento anticoagulante dovrebbe essere valutata caso per caso tenendo conto di rischio/beneficio, tollerabilità, preferenze del paziente e stadio di malattia.
- Nei pazienti neoplastici con cancro in fase attiva e precedente episodio di tromboembolismo venoso la terapia anticoagulante deve essere protratta oltre i 6 mesi tenendo conto dei fattori di rischio legati al paziente come l'immobilità, l'ospedalizzazione, il tipo di tumore l'eventuale presenza di massa compressiva, la presenza di CVC

Vedi appendice per confronto LG fra differenti Società Scientifiche

LINEE GUIDA INTERNAZIONALI PER LA PROFILASSI MEDICA AMBULATORIALE (A) E IL TRATTAMENTO (B) DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO NEI PAZIENTI AFFETTI DA CANCRO

Prophylaxis	ASCO 2023 ¹	ASH 2021 ²	NCCN 2022 ³	ITAC 2022 ⁴	ESMO 2023 ⁵		
Low-risk	KRS <2, no prophylaxis	KRS =0, no prophylaxis	KRS <2, no prophylaxis	No prophylaxis	No prophylaxis		
Intermediate-risk	-	KRS ≤2, Apixaban/ rivaroxaban, or no prophylaxis	-	DOAC (rivaroxaban or apixaban)	-		
High risk	KRS ≥2, apixaban/ rivaroxaban, or LMWH	KRS ≥3, Apixaban/ rivaroxaban, or a LMWH	KRS ≥2, LMWH, apixaban/rivaroxaban	DOAC (Rivaroxaban/ apixaban)	KRS≥2 or VTE risk > 8-10%, apixaban/ rivaroxaban or LMWH		
Multiple myeloma	Low-risk: ASA, LMWH High risk: LMWH	ASA, LMWH, fixed-low dose VKA	Low-risk: ASA or no prophylaxis. High risk: LMWH, apixaban, rivaroxaban, fondaparinux, VKA (INR 2- 3)	VKA at low or therapeutic doses, or apixaban, LMWH at prophylactic doses, or ASA	Low-risk: ASA High risk: apixaban, rivaroxaban, LMWH		
Pancreatic cancer	-	-	-	LMWHs or DOACs (rivaroxaban or apixaban)	LMWH		
Treatment	ASCO 2023 ¹	ASH 2021 ²	NICE 2020 ⁶	CHEST 2021 ⁷	NCCN 2022 ³	ITAC 2022 ⁴	ESMO 2023 ⁵
Initial	LMWH, UFH, fondaparinux, rivaroxaban, or LMWH preferred over UFH	Apixaban/ rivaroxaban, or LMWH	DOAC, LMWH	DOAC (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) over LMWH (5-21 d)	LMWH, unfractionated heparin (UFH), or fondaparinux	LMWHs, UFH, or fondaparinux (followed by a VKA)	LMWH, UFH, fondaparinux, apixaban or rivaroxaban
Long-term (<6 mo)	LMWH, edoxaban or rivaroxaban or apixaban	DOACs (apixaban, edoxaban, or rivaroxaban) over LMWH	DOAC, LMWH alone or VKA (following initial LMWH)	DOAC (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) over LMWH (3 mo)	Long-term rather than short- term (3-6 mo) anticoagulation	DOACs, LMWHs, VKAs	LMWH, apixaban, edoxaban or rivaroxaban are preferred over VKAs
Extended (>6 mo)⁸	LMWH, edoxaban, rivaroxaban or VKAs, based on individual benefit- risk ratio	DOACs or LMWH for patients with active cancer based on individual benefit- risk ratio	Consider continuing anticoagulation >6 mo in patients with active cancer if unprovoked DVT/ PE	-	DOACs or LMWH for patients requiring >6 mo of anticoagulation	Continuation of LMWH, DOACs or VKA should be based on individual benefit-risk ratio	LMWH, apixaban, edoxaban, rivaroxaban or VKAs should be considered for patients with active cancer and high-risk VTE recurrence

Cancer-associated thrombosis: enhanced awareness and pathophysiologic complexity
J Thromb Haemost. 2023;21:1397-1408

Vademecum sull'appropriatezza prescrittiva delle eparine a basso peso molecolare nel paziente onco-ematologico

Finalità

Il presente documento, sotto forma di vademecum per l'appropriato impiego delle EBPM e del fondaparinux, si pone l'obiettivo di:

- promuovere e supportare un utilizzo appropriato e sicuro di tali farmaci nel paziente oncologico presso i reparti e gli ambulatori
- evitare un utilizzo improprio o off-label non autorizzato;
- diminuire la comparsa di effetti collaterali secondari ad un utilizzo inappropriato della terapia, chiarire i percorsi per il paziente al momento della dimissione ospedaliera nella continuità ospedale territorio (H-T);
- **stimolare la proposta di azioni di miglioramento multidisciplinari nella gestione dei pazienti interessati**

Contesto normativo

Le EBPM ad oggi autorizzate in ambito onco-ematologico non sono soggette a limitazioni di prescrizione, possono quindi essere prescritte a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) dal medico di medicina generale (MMG) o da qualsiasi specialista del SSN e possono essere distribuite sul territorio con la modalità Distribuzione per Conto (DPC) presso le farmacie aperte al pubblico. Nella lettera di dimissione ospedaliera (LDD) indirizzata al MMG, lo specialista deve in ogni caso indicare il principio attivo e il dosaggio di anticoagulante iniettivo da impiegare con la durata totale della terapia. Si rammenta che, a seguito di visita ambulatoriale o ricovero, secondo la Legge 405/2001 e la recente nota Regionale n. 16412 del 2/5/2022, la distribuzione diretta del primo ciclo è a carico del Centro Prescrittore.

Inoltre, in alcuni casi, in Italia è consentito l'accesso al trattamento con farmaci per indicazioni diverse da quelle per le quali sono stati autorizzati (uso off-label). La Legge 648/1996 consente infatti di erogare un farmaco off-label a carico del SSN, previo parere della Commissione Tecnico-Scientifica AIFA, in ogni caso è necessaria l'esistenza di studi conclusi, almeno di fase II, che dimostrino un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile a supporto dell'indicazione richiesta. Nel caso di prescrizione di indicazioni di cui alla L. 648/96, tali prescrizioni possono essere effettuate soltanto dal medico specialista di struttura pubblica o accreditata, e non dal MMG, dopo l'acquisizione del consenso informato sottoposto al paziente. La dispensazione del farmaco in questione potrà quindi avvenire solo ed esclusivamente attraverso la distri-

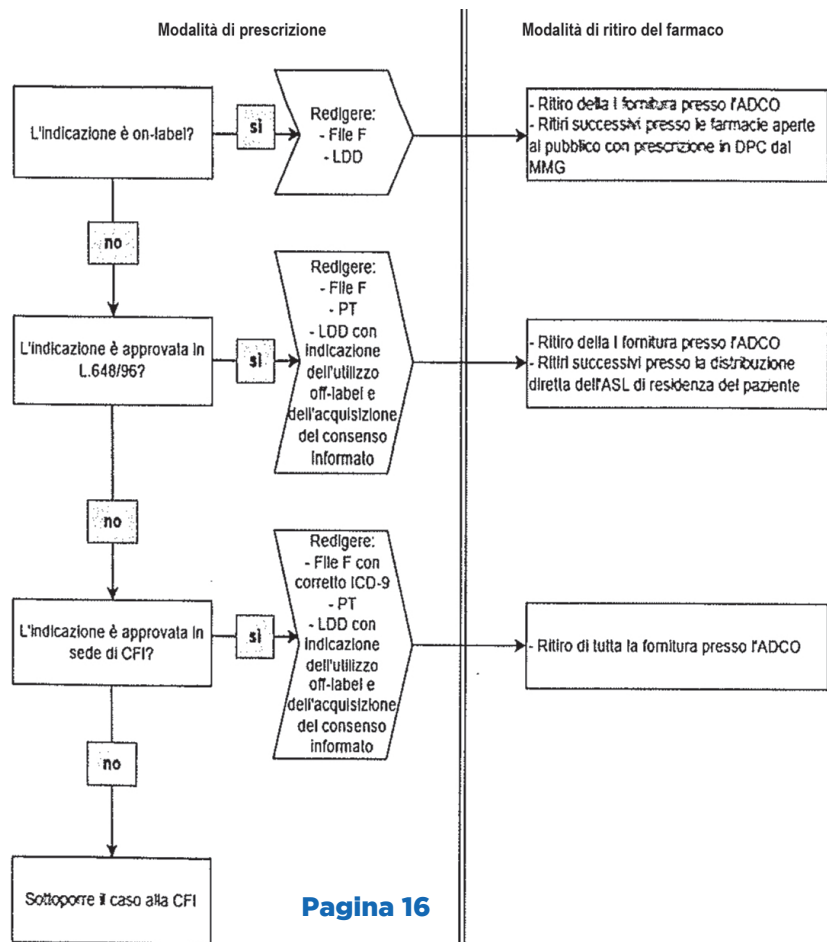
buzione diretta (L405/2001) dell'ASL di residenza dell'assistito, fermo restando la distribuzione del primo ciclo che resta a carico del Centro Prescrittore. Nell'ambito del TEV, le indicazioni off-label inserite nella L. 648/96 (Use consolidato, Allegato 1, maggio 2022) sono le seguenti

- 1) Profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio secondo, lo score di Korana (con condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo)
- 2) Profilassi delle trombosi venose profonde in pazienti a rischio affetti da mieloma multiplo

Si sottolinea pertanto che, sebbene nelle linee guida AIOM sia definito che i pazienti particolarmente a rischio di sviluppare TEV siano quelli con uno score a 2, l'indicazione rimborsata dal SSN si riferisce ad uno score 3

Infine, è possibile accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per una indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato (Legge 94/98 art.3, comma 2- ex Legge Di Bella) non compresa nell'elenco dei farmaci di cui alla L. 648/96, purché approvate dalla Commissione Farmaceutica interna (CF) del Centro Prescrittore. In questo caso la terapia è a carico dell'azienda sanitaria, e lo specialista deve comunicare per iscritto al MMG che il farmaco non può essere rimborsato dal SSN.

Di seguito si riporta un diagramma riassuntivo delle modalità di prescrizione e dispensazione di suddetti farmaci.



Khorana score

Il Khorana score è uno score clinico in grado di classificare i pazienti con cancro attivo che ricevono chemioterapie sulla base del rischio di TEV, costruito sulla base di uno studio osservazionale, prospettico, condotto su coorte di 1365 pazienti oncologici. Le linee guida dell'AIOM dell'American Society of Clinical Oncology indicano che la profilassi del TEV nei pazienti oncologici ambulatoriali può essere presa in considerazione solo in presenza di un alto rischio tromboembolico (Khorana a 3).

KHORANA SCORE	
Sito della neoplasia: <input type="checkbox"/> Rischio molto elevato (stomaco, pancreas)	+2
<input type="checkbox"/> Rischio elevato (polmone, linfoma, neoplasie ginecologiche, vescica, testicolo)	+1
Conta piastrinica pre-chemioterapia $\geq 350.000/\text{mm}^3$	+1
Emoglobina $< 10\text{g/dl}$ o uso di fattori di crescita per globuli rossi	+1
Conta leucocitaria pre-chemioterapia $> 11.000/\text{mm}^3$	+1
Indice di massa corporea $\geq 35 \text{ Kg/m}^2$	+1
PUNTEGGIO TOTALE	<input type="checkbox"/> ≥ 3 alto rischio <input type="checkbox"/> 1-2 rischio intermedio <input type="checkbox"/> 0 basso rischio

La profilassi del tromboembolismo venoso

INDICAZIONI IN PROFILASSI							
INDICAZIONI TERAPEUTICHE	ONLABEL/OFFLABEL	FARMACO	DOSAGGIO	POSOLOGIA	DURATA DELLA TERAPIA	DISTRIBUZIONE	MMG
Profilassi del TEV in pazienti non chirurgici.	On-label	Enoxaparina	4000 UI	1 sir/die	6-14 gg	DPC	Si
Profilassi del TEV in pazienti adulti non chirurgici, immobilizzati a causa di una condizione clinica acuta, ivi inclusa la neoplasia attiva.		Tinzaparina (INNOHEP)	- pazienti a rischio moderato di TEV; 3.500 U.I. - pazienti ad alto rischio: 4.500 U.I.	1 sir/die	Per tutto il periodo in cui il paziente è considerato a rischio di TEV		
Profilassi delle TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA ≥ 3) [con condizione che l'indicazione sia posta dallo specialista ematologo o oncologo].	Off-label L. 648/96; Uso consolidato, Allegato 1, maggio 2022	EBPM	Non specificato			DD	No
Profilassi delle TVP in pazienti oncologici ambulatoriali a rischio (KHORANA < 3).	Off-label Approvato in sede di CFI					DD solo AO Ordine Mauriziano	
Profilassi delle TVP in pazienti a rischio affetti da mieloma multiplo, sulla base del giudizio clinico individuale.	Off-label L. 648/96; Uso consolidato, Allegato 1, maggio 2022					DD	

Trattamento del tromboembolismo venoso parte 1

INDICAZIONI PER IL TRATTAMENTO (1)							
INDICAZIONI TERAPEUTICHE	ONLABEL/OFFLABEL	FARMACO	DOSAGGIO	POSOLOGIA	DURATA DELLA TERAPIA	DISTRIBUZIONE	MMG
Trattamento delle TVP.	On-label	Nadroparina calcica (SELEPARINA)	92,7 UI/kg	2 sir/die	10 gg	DPC	Sì
		Nadroparina calcica (SELEDIE)	171 UI/kg	1 sir/die	10 gg		
	Off-label Approvato in sede di CFI	Nadroparina calcica (SELEDIE)	171 UI/kg	1 sir/die	A partire da 10 gg	DD solo AO Ordine Mauriziano	No
Trattamento della TVP e dell'EP acuta, eccetto nei pazienti emodinamicamente instabili o che richiedono trombolisi o embolectomia polmonare.	On-label	Fondaparinux (ARDXTRA)	- 7,5 mg (per pazienti con peso corporeo ≥ 50 , ≤ 100 kg) - 5 mg (se < 50 kg) - 10 mg (se > 100 kg)	1 sir/die	Almeno 5 gg – max 10 gg	DPC	Sì
Trattamento della TVP e dell'EP, ad esclusione della EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica.		Enoxaparina	100 UI/kg (1 mg/kg)	2 sir/die	10 gg		

Trattamento del tromboembolismo venoso parte 2

INDICAZIONI PER IL TRATTAMENTO (2)							
INDICAZIONI TERAPEUTICHE	ONLABEL/OFFLABEL	FARMACO	DOSAGGIO	POSOLOGIA	DURATA DELLA TERAPIA	DISTRIBUZIONE	MMG
Trattamento della trombosi e del TEV, ivi inclusa la TVP e l'EP negli adulti.	On-label	Tinzaparina (INNOHEP)	175 U.I./kg di peso corporeo	1 sir/die	Almeno 6 gg	DPC	Sì
Trattamento prolungato del TEV e prevenzione delle recidive in pazienti adulti con neoplasia attiva.		Tinzaparina (INNOHEP)	175 U.I./kg di peso corporeo	1 sir/die	6 mesi*		
*La tinzaparina è l'unica EBPM on-label per il trattamento prolungato.							
Trattamento delle TVS							
Trattamento di adulti con TVS sintomatica spontanea acuta degli arti inferiori in assenza di TVP concomitante.	On-label	ARIXTRA (Fondaparinux)	2,5 mg	1 sir/die	30-45 gg	DPC	Sì

Le posologie nelle popolazioni speciali in profilassi

INDICAZIONI TERAPEUTICHE	FARMACO	POPOLAZIONI SPECIALI
		<i>Profilassi</i>
Profilassi del TEV in pazienti non chirurgici.	Enoxaparina	<p>Compromissione renale: utilizzo non raccomandato in pazienti con compromissione renale allo stato terminale (ClCr < 15 ml/min). In caso di compromissione renale grave (ClCr [15-30] ml/min), utilizzare 2000 UI/die per iniezione SC una volta al giorno. Sebbene un adeguamento della dose non sia raccomandato in pazienti con compromissione renale moderata (ClCr 30-50 ml/min) e lieve (ClCr 50-80 ml/min), è consigliabile un attento monitoraggio clinico.</p> <p>Utilizzare con cautela nei pazienti con compromissione epatica a causa di un aumento del rischio di sanguinamento.</p> <p>Peso corporeo: In donne a basso peso corporeo (<45 kg) e in uomini a basso peso corporeo (<57 kg) si è osservato un incremento dell'esposizione a enoxaparina sodica, alle dosi utilizzate nella profilassi, per cui si consiglia un attento monitoraggio clinico. La sicurezza e l'efficacia delle dosi profilattiche nei pazienti obesi (BMI > 30 kg/m²) non sono state pienamente stabilite.</p>
Profilassi del TEV in pazienti adulti non chirurgici, immobilizzati a causa di una condizione clinica acuta, ivi inclusa la neoplasia attiva.	Tinzaparina (INNOHEP)	<p>Compromissione renale: utilizzo non raccomandato in pazienti con un livello di ClCr <30 mL/minuto (se necessario, in questi pazienti la somministrazione di Innohep può essere avviata con concomitante monitoraggio di anti-Xa).</p> <p>Peso corporeo: nei pazienti di peso corporeo molto basso o molto alto, in alternativa alla dose fissa si può prendere in considerazione la somministrazione di 50 UI anti-Xa per kg di peso corporeo una volta al giorno.</p>
Utilizzi off-label	EBPM	Verificare in base alla molecola utilizzata.

Le posologie nelle popolazioni speciali in trattamento

INDICAZIONI TERAPEUTICHE	FARMACO	POPOLAZIONI SPECIALI
		<i>Trattamento</i>
Trattamento delle TVP.	Nadroparina calcica (SELEPARINA) Nadroparina calcica (SELEDIE)	Compromissione renale: laddove il medico giudichi appropriata una riduzione del dosaggio in pazienti con insufficienza renale moderata (ClCr \geq 30 ml/min e $<$ 50 ml/min), la dose deve essere ridotta in misura variabile dal 25% al 33%. L'utilizzo è controindicato in pazienti con insufficienza renale grave. Compromissione epatica: non sono stati condotti studi in pazienti con insufficienza epatica.
Trattamento della TVP e dell'EP acuta, eccetto nei pazienti emodinamicamente instabili o che richiedono trombolisi o embolectomia polmonare.	Fondaparinux (ARIXTRA)	Compromissione renale: utilizzare con cautela nei pazienti con insufficienza renale moderata (ClCr: 30-50 ml/min) per max 7 gg. Non deve essere usato in pazienti con insufficienza renale grave (ClCr $<$ 30 ml/min). Non c'è esperienza in sottopopolazioni di pazienti che abbiano sia un elevato peso corporeo ($>$ 100 kg) che un'insufficienza renale moderata (ClCr: 30-50 ml/min). In questa sottopopolazione, dopo un'iniziale dose giornaliera di 10 mg, deve essere presa in considerazione una riduzione della dose giornaliera fino a 7,5 mg. Compromissione epatica: non sono stati condotti studi in pazienti con insufficienza epatica.
Trattamento della TVP e dell'EP, ad esclusione della EP che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica.	Enoxaparina	Compromissione renale: utilizzo non raccomandato in pazienti con compromissione renale allo stato terminale (ClCr: $<$ 15 ml/min). In caso di compromissione renale grave, utilizzare 100 UI/kg (1 mg/kg) di peso corporeo per iniezione SC una volta al giorno. Sebbene un adeguamento della dose non sia raccomandato in pazienti con compromissione renale moderata (ClCr: 30-50 ml/min) e lieve (ClCr: 50-80 ml/min), è consigliabile un attento monitoraggio clinico. Utilizzare con cautela nei pazienti con compromissione epatica a causa di un aumento del rischio di sanguinamento.
Trattamento della trombosi e del TEV, ivi inclusa la TVP e l'EP negli adulti.	Tinzaparina (INNOHEP)	Compromissione renale: l'uso nei pazienti con un livello di ClCr $<$ 30 mL/min non è raccomandato (se necessario, in questi pazienti la somministrazione di Innohep può essere avviata con concomitante monitoraggio di anti-Xa).
Trattamento prolungato del TEV e prevenzione delle recidive in pazienti adulti con neoplasia attiva.	Tinzaparina (INNOHEP)	

Guida al corretto inserimento della segnalazione di reazione avversa

- Tra gli eventi avversi segnalati in RCP oli tall farmaci il più grave è la trombocitopenia. Il rischio di trombocitopenia indotta da eparina (HIT) è maggiore in fase postoperatoria e, soprattutto, dopo un intervento di cardiocirurgia nei pazienti affetti da tumore. Pertanto, negli RCP di tali molecole si raccomanda la misurazione della conta piastrinica prima dell'inizio della terapia e regolarmente durante trattamento. È necessario informare i pazienti che tali sintomi possono verificarsi e in tal caso dovranno contattare il proprio medico. In pratica, se si osserva una significativa diminuzione della conta piastrinica (del 30 al 50% del valore iniziale), il trattamento con EBPM deve essere immediatamente interrotto e il paziente indirizzato verso un altro trattamento anticoagulante alternativo non eparinico. Pertanto, si raccomandano controlli programmati della conta piastrinica post-dimissione fino al termine del trattamento farmacologico,
- Si rammenta che, in caso di insorgenze di HIT o di qualsiasi altro evento avverso sospetto, si è tenuti alla segnalazione. Infatti, la normativa europea sulla farmacovigilanza richiede a tutti gli operatori sanitari e ai cittadini di segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa grave e non grave, nota e non nota

Una sospetta ADR può essere segnalata secondo una delle seguenti modalità:

- compilando la scheda di segnalazione e inviandola e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, oppure al Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa
- direttamente on-line sul sito AIFA (<https://www.alfa.gov.it>)

Lista delle abbreviazioni

ADCO	Ambulatorio di Dispensazione e Counseling delle terapie Oncoematologiche	H-T	Ospedale - Territorio
ADR	Adverse Drug Reaction (reazione avversa a farmaco)	HIT	Trombocitopenia Indotta Da Eparina
AIC	Autorizzazione all'Immissione in Commercio	ICD-9	International Classification of Diseases, 9° Revisione
ASL	Azienda Sanitaria Locale	LDD	Lettera Di Dimissione
CFI	Commissione Farmaceutica Interna	MMG	Medico Di Medicina Generale
ClCr	Clearance della Creatinina	PT	Piano Terapeutico
DD	Distribuzione Diretta	PTO	Prontuario Terapeutico Ospedaliero
DOAC	Anticoagulanti Orali ad Azione Diretta	RCP	Riassunto Delle Caratteristiche Del Prodotto
DPC	Distribuzione Per Conto	SSN	Servizio Sanitario Nazionale
EBPM	Eparine a Basso Peso Molecolare	TEV	Tromboembolismo Venoso
ENF	Eparina Non Frazionata	TVP	Trombosi Venosa Profonda
EP	Embolia Polmonare	TVS	Trombosi Venosa Superficiale