

Nota 81 Nota eliminata dal 24/2/2001 (S.O. n.4 alla G.U. n.7 del 10/01/2001)

Classe A: limitatamente ai seguenti impieghi:

Trattamento: pazienti con trombosi venosa profonda prossimale, durante la prima fase del trattamento e la messa a punto del dosaggio efficace di un anticoagulante cumarinico;

Profilassi: pazienti con alto rischio di trombosi venosa profonda prossimale e di embolia polmonare.

Definizione di alto rischio:

chirurgia ortopedica maggiore del femore o del ginocchio;

chirurgia pelvica o addominale per tumori;

precedenti trombosi venose profonde o embolia polmonare;

precedente trombocitopenia da eparina non frazionata.

Principio attivo: dalteparina sodica

Specialità: Fragmin 6sir. Monouso 2500UI Axa – Fragmin 6 sir. Monouso 0,2ml 5000UI

Principio attivo: enoxaparina sodica

Specialità: Clexane 6 sir. Pronte 2000UI Axa - Clexane 6 sir. Pronte 4000UI Axa 0,4ml– Clexane T 2 sir. Pronte 6000UI Axa 0,6ml – Clexane T 2 sir. Pronte 8000UI Axa 0,8ml - Clexane T 2 sir. Pronte 10000UI Axa 1ml – Trombenox 6 sir. Pronte 2000UI Axa 0,2ml – Trombenox 6 sir. Pronte 4000UI Axa 0,4ml - Trombenox T 2 sir. Pronte 6000UI Axa 0,6ml – Trombenox T 2 sir. Pronte 8000UI Axa 0,8ml – Trombenox T 2 sir. Pronte 10000UI Axa 1ml

Principio attivo: nadroparina calcica

Specialità: Fraxiparina sol. Iniett. 6sir. Preriemp. 0,3ml 2850UI Antixa – Fraxiparina sol. Iniett. 6sir. Preriemp. 0,4ml 3800UI Antixa – Seleparina 6f.sir. 3075UI Axa 0,3ml – Seleparina 6 fiale-siringa 0,4ml – Seleparina 6f.sir. 0,6ml 6150UI Axa – Seleparina 6f.sir. 0,8ml 8200UI Axa - Seleparina 6f.sir. 1ml 10250UI Axa.

Principio attivo: reviparina sodica

Specialità: Clivarina 4200UI sol. sc. 5sir. Prontouso – Clivarina 4200UI sol. sc 10sir. Prontouso – Eraclit 4200UI sol.sc 5 sir. Prontuso – Eraclit 4200UI sol.sc 10sir. Prontouso.

Principio attivo: tinzaparina sodica

Specialità: Innohep 6sir. 2500UI antixa 0,3ml – Innohep 6sir. 3000UI antixa 0,3ml.

Principio attivo: parnaparina.

Specialità: Fluxum 6 f 0,3ml 3200UI – Fluxum 6f 0,4 ml 4250UI axa – Fluxum 6f 0,6ml 6400UI axa.

Circa il 50% dei pazienti con trombosi delle vene profonde prossimali (TVPP) degli arti inferiori e del bacino vanno incontro a embolia polmonare che può essere fatale (1). Il trattamento delle TVPP e la prevenzione nei pazienti a rischio sono perciò importanti. Il trattamento delle TVPP è stato fin oggi effettuato con eparina sodica non frazionata per infusione venosa continua, con monitoraggio del tempo di tromboplastina parziale (PTT), richiedendo pertanto la degenza in ospedale. Per il trattamento delle TVPP, l'eparina è necessaria all'inizio; già al 2°/3° giorno ad essa va associato un cumarinico, più adatto al trattamento prolungato necessario in questa situazione (1). Eparina e cumarinico devono essere associati per il tempo necessario a raggiungere un IRN (International Normalized Ratio) di poco superiore a 2, e in ogni caso per non meno di 4-5 giorni (2).

Per la prevenzione nei pazienti ad alto rischio è stata generalmente usata l'eparina sottocute (In Italia l'eparina calcica, negli USA e in altri Paesi la comune eparina sodica). Per una profilassi

efficace anche l'eparina sottocute è opportuno il monitoraggio, mantenendo il PTT al limite o appena oltre il limite della norma.

Rispetto all'eparina non frazionata, le eparine a basso peso molecolare (EBPM) hanno un effetto anticoagulante uguale ma con minor rischio emorragico; hanno una migliore biodisponibilità dopo iniezione sottocute, un tempo di dimezzamento più lungo e un minor legame alle proteine di reazione. Queste caratteristiche si traducono in un notevole vantaggio clinico; minor numero di iniezioni/die necessarie a mantenere un effetto anticoagulante costante; effetto anticoagulante più prevedibile e riproducibile, indipendente dalle variazioni delle proteine di reazione; monitoraggio del PTT non necessario (3;4;5).

Numerosi trials randomizzati e alcune meta-analisi hanno dimostrato che le eparine a basso peso molecolare sottocute hanno efficacia pari o superiore a quella dell'eparina non frazionata, per infusione continua o sottocute, nel trattamento (6) e rispettivamente nella prevenzione (7) della TVPP. L'ammissione in fascia di rimborsabilità delle EBPM può consentire il trattamento extraospedaliero (8) della TVPP, senza le complessità dell'infusione venosa continua e senza monitoraggio di laboratorio. Può inoltre consentire una prevenzione efficace della TVPP nei pazienti ad alto rischio, con un minor numero di iniezioni/die, senza necessità di monitoraggio del PTT e con una maggior sicurezza e riproducibilità di effetto anticoagulante.

Bibliografia:

1. Yusuf S & al. *Evidence-based Cardiology*. London, BMJ Books, 1998; 1009-24.
2. Hull RD & al. Heparin for 5 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N. Engl. J Med* 1990; 322: 1260-4.
3. Koopman MMW. Low-molecular-weight heparins in the treatment of venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 1998; 128:1037-9.
4. Weitz JI. Drug Therapy. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337:688-98.
5. Litin SC & al Use of low-molecular-weight heparin in the treatment of venous thromboembolic disease: answers to frequently asked questions. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 545-50.
6. Siragusa S & al. Low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism.: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996; 100:269-77.
7. Kakkar VV & al. Efficacy & safety of low-molecular-weight heparin and standard unfractionated heparin for prophylaxis of post-operative venous thromboembolism: European Multicenter Trial. *World J Surg* 1997; 21:2-9.
8. Koopman MMW & al Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the Hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 1996; 334:682-7.