

Codice A1413C

D.D. 13 settembre 2021, n. 1295

Approvazione "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Malattie Emorragiche Congenite (MEC) nella Regione Piemonte"



ATTO DD 1295/A1413C/2021

DEL 13/09/2021

DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

A1400A - SANITA' E WELFARE

A1413C - Programmazione dei servizi sanitari e socio-sanitari

OGGETTO: Approvazione “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Malattie Emorragiche Congenite (MEC) nella Regione Piemonte”

Premesso che

l'emofilia e le Malattie Emorragiche Congenite, per la prevalenza dei casi e di consumo di risorse, rappresentano, nell'ambito delle “Malattie Rare” un raggruppamento assistenziale complesso e richiedono competenze altamente specifiche per la diagnosi e la terapia mirata al fine di assicurare l'erogazione ai pazienti di un'assistenza adeguata ed omogenea sul territorio mediante un razionale utilizzo delle risorse disponibili.

Richiamati

- l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano n. 66/CSR del 13.3.2013 che ha sancito la necessità di definire un percorso assistenziale di riferimento che possa rispondere in modo adeguato ai bisogni essenziali per la diagnosi, la cura, la gestione delle emergenze, il trattamento domiciliare dei pazienti affetti da MEC, avvalendosi dei Centri di cura delle MEC, presidi accreditati in base al DM 279/2001 e in grado di fornire un'assistenza globale e multi-specialistica attraverso tutte le fasi della malattia, evitando discontinuità o difformità di cura;
- il Piano Nazionale della Cronicità “Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016” nel quale si afferma che la costruzione di PDTA centrati sui pazienti è garanzia di effettiva presa in carico dei bisogni “globali” e di costruzione di una relazione empatica tra il team assistenziale e la persona con cronicità ed i suoi caregivers di riferimento;
- il Piano Nazionale per il governo delle liste d'attesa 2019-2021 nel quale i “Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA)” sono intesi come “una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni, ambulatoriali e/o di ricovero, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti, al fine di realizzare la diagnosi e la terapia più adeguate per una specifica patologia”.

Considerato che:

il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (P.D.T.A.) nel complesso delle sue fasi di definizione, costruzione, implementazione e monitoraggio, è quindi lo strumento che, attraverso un approccio per processi, consente di strutturare e integrare attività ed interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni e aree d'azione (ospedale, territorio) sono implicate nella presa in cura attiva globale del cittadino che presenta un problema di salute.

Il PDTA permette, altresì, di valutare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida di riferimento e alle risorse disponibili e consente il confronto e la misura delle attività e degli esiti, in particolare degli outcomes, con indicatori specifici, conducendo al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza di ogni intervento. Soprattutto nell'ambito di patologie caratterizzate da cronicità, come nel caso specifico delle Malattie Emorragiche Congenite, la realizzazione di processi di cura può favorire l'uniformità, la congruità e la continuità degli interventi.

Il PDTA può infine essere considerato uno strumento di governance, perché si costruisce attraverso l'individuazione e la valorizzazione di tutte le componenti della filiera assistenziale, indipendentemente dal loro posizionamento nel percorso, contrastando logiche di centralità di servizi e di professionisti, esaltando la multicentricità ed il valore dei contributi di ognuno. Esso può, infatti, rendere evidenti e misurabili le performance dei professionisti, esperti di tecniche cliniche ed assistenziali, in relazione dinamica tra loro e con il paziente "persona" (e non più "caso clinico").

Preso atto che la Regione Piemonte

- con D.G.R. n° 17-316 del 15.9.2014 ha recepito l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano n. 66/CSR del 13.3.2013 sopra richiamato dando mandato alla Direzione Sanità di istituire apposito gruppo di lavoro per: definire specifici percorsi assistenziali che accompagnino le persone affette da MEC attraverso tutte le fasi della malattia; fornire indicazioni di appropriatezza prescrittiva relativamente ai trattamenti farmacologici, anche al fine di un contenimento della spesa farmaceutica regionale senza pregiudizio per la sicurezza e l'efficacia della terapia; implementare la rete regionale per le malattie emorragiche congenite;
- con D.D. n. 800 del 29.09.2014 ha costituito il suddetto gruppo di lavoro con il mandato di definire un modello assistenziale e organizzativo atto a garantire l'integrazione e il collegamento tra i presidi MEC e le strutture operative specialistiche per la presa in carico dei pazienti e per la gestione delle emergenze emorragiche, nonché di fornire indicazioni di appropriatezza prescrittiva relativamente ai trattamenti farmacologici del paziente emofilico;
- con D.G.R. n. 50-5380 del 17.07.2017 ha approvato, sulla base del documento redatto dal suddetto gruppo di lavoro e validato dal Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione sulle Malattie Rare di Torino (CMID), l'integrazione della Rete per la cura delle Malattie Emorragiche Congenite (MEC) in Piemonte con l'implementazione dei Centri Esperti previsti dalla DGR n. 27-27518 del 7 giugno 1999, affiancati dai presidi periferici.

I Centri Esperti (CE) per le Malattie Emorragiche Congenite (MEC) dotati di accreditamento AICE sono identificati presso:

- AOU Città della Salute e della Scienza di Torino:

- Presidio OIRM - Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche in età pediatrica e della donna in gravidanza/ SSD Medicina Trasfusionale.

Bacino di utenza: territorio corrispondente all'intera Regione

- Presidio Molinette – Centro Malattie emorragiche e trombotiche dell'adulto/Ematologia

Bacino di utenza: territorio corrispondente alle ASL Città di Torino, CN1, CN2, TO3 e TO5

- AO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria: S.S.D. Centro Emostasi e Trombosi/Ematologia

Bacino di utenza: territorio corrispondente alle ASL AL, NO, VC e AT

- ASL TO4 – Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea: Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Bacino di utenza: territorio corrispondente alle ASL TO4, BI, VCO

I centri per la diagnosi e la cura delle MEC fanno già parte funzionalmente e strutturalmente della Rete Interregionale per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta, ai sensi della D.G.R. 36-5284 del 29.01.2013;

- con DD n. 758 del 27.11.2017 ha istituito la Cabina di Regia per il governo della rete (gruppo di lavoro tecnico-scientifico), alla quale partecipano i settori regionali competenti in materia (Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari e Assistenza Farmaceutica), i referenti dei Centri Esperti, delle Reti Malattie Rare e Trasfusionale, delle Società scientifiche e delle Associazioni dei pazienti operanti sul territorio regionale: la Cabina si riunisce periodicamente ed ha funzioni di monitoraggio dell'attività della Rete MEC, di collaborazione con le altre reti sanitarie regionali, di stesura di documenti e indicazioni per la gestione dei pazienti in coerenza con le Linee Guida nazionali ed internazionali, di stimolo e formazione.

Atteso che

al fine di ottenere un appropriato livello di erogazione degli interventi in forma omogenea in tutto il territorio regionale la suddetta Cabina di Regia ha perseguito gli obiettivi di:

- definire il percorso assistenziale dei pazienti affetti da MEC nel rispetto, dal punto di vista metodologico, delle “Raccomandazioni per la costruzione di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) e percorsi integrati di cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte” (AreSS 2007); identificare gli attori responsabili e i rispettivi ruoli all'interno del PDTA;
- definire gli indicatori per il monitoraggio dell'applicazione del percorso;
- sviluppare le azioni di valutazione e di miglioramento dei processi;

ed ha elaborato il “Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) Malattie Emorragiche Congenite (MEC) nella Regione Piemonte” (ALLEGATO A) corredato dei seguenti specifici allegati:

- PDTA dei quattro Centri Esperti, che rappresentano l'approccio assistenziale e l'organizzazione di ogni Centro a garanzia della medesima qualità di presa in carico, diagnosi e trattamento del paziente indipendentemente dal punto di ingresso nella Rete MEC - All. A (1-4);
- documenti di approfondimento, finalizzati all'applicazione, nonché ottimale fruizione, del PDTA da parte di tutti gli stakeholders;
- Requisiti di un Laboratorio di Riferimento Centro Esperto MEC - All. A (5);
- Protocollo per la governance della spesa farmaceutica per il trattamento delle Malattie Emorragiche Congenite (MEC) secondo criteri di costo-beneficio, comprensivo di elenco dei farmaci e linee di indirizzo per l'utilizzo degli stessi - All. A (6);
- Flow-chart emergenza/urgenza in paziente portatore di MEC All. A (7);
- Format PDTA Area RR MEC - All. A (8);
- Informativa per pazienti ed utenti con scheda sinottica di ogni Centro esperto - All. A (9).

Tale documento è frutto di un'ampia condivisione tra i servizi coinvolti.

Dato atto che con nota prot. n. 48606/21 del 06/07/21 sono state richieste a tutte le Aziende Sanitarie Regionali le eventuali osservazioni sull'elaborato, che, verificate dalla Cabina di Regia nella seduta del 29 luglio 2021, sono state tenute in considerazione nella redazione della versione finale del documento.

Ritenuto pertanto necessario approvare il suddetto Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) Malattie Emorragiche Congenite (MEC), completo di specifici allegati, riportato nell'allegato A quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, al fine di consentirne l'applicazione a livello aziendale ed interaziendale (ASL/AO/AOU) secondo i bacini di competenza individuati con la D.G.R. n. 50-5380 del 17.07.2017, avvalendosi dei Referenti individuati da ogni Azienda Sanitaria Regionale che fungeranno da collegamento tra la propria realtà e il Centro Esperto di riferimento;

Tutto ciò premesso e considerato,

IL DIRIGENTE

Richiamati i seguenti riferimenti normativi:

- Accordo Stato-Regioni Rep Atti n. 66/CSR del 13.3.2013;
- art. 17 e 18 della L.R. 28 luglio 2008 n. 23;
- D.G.R. n. 50-5380 del 17.07.2017

determina

1. di approvare il Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) Malattie Emorragiche Congenite (MEC), riportato nell'Allegato A, completo di specifici allegati (All. A 1-9), quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;
2. di dare mandato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie Regionali di implementare e applicare nel proprio contesto il PDTA MEC regionale: in particolare sarà compito delle Direzioni Sanitarie e dei Referenti locali MEC di ciascuna Azienda, sotto il coordinamento del Centro Esperto di riferimento per la propria Area territoriale, declinare entro il 31/01/2022 il PDTA regionale in Percorsi operativi di Area sovraziendale secondo il format PDTA di Area - All A (8);
3. di demandare alla Cabina di Regia della Rete MEC istituita con DD. n. 758 del 27.11.2017:
 - l'effettuazione del monitoraggio dell'attuazione e dell'impatto del suddetto PDTA, con cadenza annuale a decorrere dall'anno 2022;
 - l'organizzazione di un evento formativo rivolto ai Referenti locali sul funzionamento della Rete MEC e sul PDTA;
 - la progettazione, in collaborazione con le Associazioni dei pazienti emofilici, di eventi formativi per il personale dei DEA/Pronto Soccorso finalizzati alla corretta gestione dell'emergenza/urgenza nel paziente affetto da MEC in Piemonte.
4. di dare atto che la presente determinazione non comporta impegno di spesa.

Avverso la presente determinazione è ammesso ricorso innanzi al T.A.R. entro il termine di 60 giorni ovvero ricorso straordinario al Capo dello Stato entro 120 giorni dalla notificazione o dall'intervenuta piena conoscenza.

La presente determinazione sarà pubblicata sul B.U.R.P. ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. n. 22/2010.

Il Funzionario estensore
d.ssa Mirella Derossi

IL DIRIGENTE (A1413C - Programmazione dei servizi sanitari e
socio-sanitari)

Firmato digitalmente da Franco Ripa

Allegato



**Percorso
diagnostico terapeutico assistenziale**

Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

Rev. 01 Luglio 2021

SOMMARIO

1.	Introduzione e presentazione del Documento	Pag.3
2.	Stesura e aggiornamento	Pag.5
3.	Lista di distribuzione	Pag.5
4.	Scopo	Pag.5
5.	Glossario, terminologia e abbreviazioni	Pag.6
6.	Campo di applicazione	Pag.7
7.	Gruppo di lavoro e coordinamento	Pag.7
8.	Unità operative partecipanti	Pag.8
9.	Problema di salute/patologia oggetto del PDTA	Pag.9
10.	Linee guida di riferimento	Pag.11
11.	Criteri di ingresso/eleggibilità	Pag.11
12.	Descrizione dello sviluppo complessivo del percorso	Pag.13
13.	Diagramma di flusso	Pag.19
14.	Responsabilità	Pag.20
15.	Diffusione ed implementazione	Pag.20
16.	Modalità di verifica dell'applicazione ed indicatori	Pag.20
17.	Archiviazione	Pag.22
18.	Riferimenti	Pag.22
19.	Elenco Allegati	Pag.24

1. INTRODUZIONE

Le malattie emorragiche congenite (MEC) sono malattie ereditarie rare, caratterizzate dal deficit quantitativo o qualitativo di una proteina plasmatica necessaria per la coagulazione del sangue o da alterazioni strutturali delle piastrine, responsabili dell'emostasi primaria.

L'incremento dell'aspettativa di vita nella popolazione affetta da MEC, ottenuto grazie al trattamento farmacologico basato sulla terapia sostitutiva, in profilassi o on demand, ha esposto la stessa al rischio di sviluppare morbosità analoghe a quelle della popolazione generale (malattie cardiovascolari, tumorali e dismetaboliche, etc.) oltre a quelle correlate alla patologia di base (sviluppo di inibitori, artropatia emofilica, etc.) o al suo trattamento (epatiti e HIV) con un impatto importante sulla gestione clinica.

Il decreto del Ministro della Sanità 18 maggio 2001 n. 279, che istituisce la Rete delle Malattie Rare, e il successivo Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 10.5.2007 per l'individuazione dei Presidi assistenziali e per l'attivazione dei Registri Regionali delle Malattie Rare, nascono per fornire una risposta adeguata ai bisogni assistenziali dei pazienti affetti da Malattie Rare.

Successivamente, l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nel documento "Definizione del percorso di assistenza sanitaria ai pazienti affetti da Malattie Emorragiche Congenite (MEC)" del 13.3.2013 definisce i percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da MEC. In tale accordo emerge la necessità di fornire una risposta adeguata ai bisogni dei pazienti, definendo percorsi assistenziali integrati, incentrati sui Centri di cura delle MEC, presidi accreditati in base al DM 279/2001 e in grado di fornire un'assistenza globale e multi-specialistica attraverso tutte le fasi della malattia, evitando discontinuità o difformità di cura. In tale Accordo vengono definiti dettagliatamente gli obiettivi assistenziali ed organizzativi della Rete MEC.

La Regione Piemonte recepisce il suddetto Accordo con Delibera del 15.9.2014 n° 17-316, nella quale dichiara l'intento di istituire apposito gruppo di lavoro per: definire specifici percorsi assistenziali che accompagnino le persone affette da MEC attraverso tutte le fasi della malattia; fornire indicazioni di appropriatezza prescrittiva relativamente ai trattamenti farmacologici, anche al fine di un contenimento della spesa farmaceutica regionale senza pregiudizio per la sicurezza e l'efficacia della terapia; implementare la rete regionale per le malattie emorragiche congenite.

Il suddetto gruppo di lavoro viene istituito con DD 800 del 29.9.2014.

L'obiettivo è attuare un piano di organizzazione dell'assistenza ai pazienti affetti da MEC attraverso la definizione di una rete di presidi sanitari capace di garantire cure adeguate nell'intero percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA).

Il PDTA mira ad unire i Centri di competenza, caratterizzati da elevata specializzazione, con la rete, molto articolata, dei servizi, sanitari e non, più vicini al luogo di vita dei malati, ai quali questi afferiscono in diverse fasi della malattia per specifici problemi assistenziali, semplificando il percorso assistenziale

Il gruppo di lavoro - dopo aver fotografato il contesto epidemiologico delle MEC nelle singole ASR del Piemonte a partire dalle fonti correnti (Statistiche dei Piani Terapeutici inseriti nel Registro Malattie Rare; dati di consumo dei prodotti a livello regionale disponibili presso CRCC; dati di costo censiti mediante file F nel 2013 e nel 2014) e aver effettuato una mappatura della situazione dei servizi MEC nelle strutture sanitarie Piemontesi -, ha predisposto un primo documento tecnico-scientifico sul percorso del paziente affetto da MEC (ultima revisione novembre 2015), che è stato validato dal Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione sulle Malattie Rare di Torino (CMID), ed ha elaborato una proposta di Rete integrata tra Centri Esperti e Presidi Ospedalieri, destinata a ridisegnare il modello assistenziale ed organizzativo della rete regionale per la cura delle MEC, sfociata nell'emissione della D.G.R. n. 50-5380 del 17.07.2017. Tale modello organizzativo intende:

- agevolare l'accesso alle strutture di eccellenza per la fase diagnostica, indipendentemente dal punto di ingresso che può avvenire presso qualunque struttura ospedaliera o territoriale del SSR;
- garantire la qualità delle prestazioni assistenziali a favore di pazienti affetti da MEC presso le strutture esperte
- assicurare la tempestiva presa in carico del paziente nelle strutture territoriali più vicine al luogo di residenza in situazioni di emergenza-urgenza e l'invio, se del caso, alle strutture esperte.

Tale DGR - integrando la rete precedentemente definita con la D.G.R. n. 27-27518 del 7.06.1999 - ha identificato quattro Centri Esperti in Regione dotati di accreditamento AICE per la diagnosi e la cura delle MEC (dei quali uno dedicato alle patologie infantili) ed ha istituito la Cabina di regia (gruppo di lavoro tecnico-scientifico) per il governo della Rete di Presidi Sanitari periferici con differente e specifica funzione, capaci di garantire cure adeguate nell'intero percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale.

Con la D.D. n. 758 del 27.11.2017 si è provveduto ad individuare la composizione della cabina di regia, cui è stata affidata la revisione del PDTA delle MEC su format condiviso tra i Centri Esperti in maniera da garantire omogeneità su tutto il territorio regionale.

Il presente PDTA riguarda il percorso diagnostico terapeutico assistenziale dei pazienti affetti da MEC in Piemonte e per la sua durata e peculiarità può svolgersi all'interno di diversi Presidi Sanitari: dai Centri Esperti, caratterizzati da elevata specializzazione e riferimento anche per una o più parti dell'intero percorso, ai Servizi Sanitari più vicini al luogo di vita dei malati (DEA/Pronto Soccorso, Reparti di degenza ospedalieri, Ambulatori specialistici e di MMG/PLS, Distretti, ecc.), ai quali questi afferiscono in diverse fasi della malattia per specifici problemi assistenziali.

Condizione indispensabile e preliminare per la stesura del PDTA regionale è stata la condivisione da parte dei Centri Esperti di un percorso comune e omogeneo (PDTA CE Allegati 1-4) a garanzia della medesima qualità di presa in carico, diagnosi e trattamento del paziente indipendentemente dal punto di ingresso nella Rete MEC.

2. STESURA E AGGIORNAMENTO

Data di stesura del primo documento	2015	Documento tecnico-scientifico sul percorso del paziente affetto da MEC (primo elaborato validato da CMID)
Data di revisione	2021	Stesura PDTA regionale da parte della Cabina di Regia ex DD n. 758 del 27/11/2017
Numero della revisione	01	

3. LISTA DI DISTRIBUZIONE

Il presente PDTA è trasmesso a:

- Direttori Generali e Sanitari di tutte le ASR Piemontesi
- Referenti locali per le MEC di ciascuna ASR
- Loro tramite al personale di riferimento di:
 - Unità Organizzative Ospedaliere e Distrettuali
 - Cure Primarie: Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS)
- Associazioni dei pazienti emofilici

4. SCOPO

Il presente Documento descrive lo sviluppo del PDTA “MEC” nella Regione Piemonte, e ha l’obiettivo di offrire, a tutti i professionisti interessati nel processo di cura della patologia identificata, linee d’indirizzo semplici e applicabili su tutto il territorio regionale, condivise dai professionisti sanitari che si occupano della gestione dei pazienti affetti da MEC.

Sono obiettivi specifici:

- descrivere il processo e le specifiche attività di sviluppo nei Centri esperti e nei Servizi Sanitari periferici;
- identificare i centri di riferimento, gli attori responsabili/competenze e ruoli all’interno del PDTA e definire i collegamenti con le altre strutture regionali coinvolte nel percorso assistenziale del paziente;
- informare e formare il personale, i Medici di Medicina Generale/Pediatri di Libera Scelta e i pazienti;
- analizzare lo scostamento tra il processo atteso e il processo osservato;
- ridurre la variabilità nei comportamenti;
- documentare le attività effettuate;
- migliorare la gestione complessiva del processo del paziente, assicurando un approccio multidisciplinare qualificato;
- garantire equità di accesso ai Servizi assicurando standard adeguati di prestazioni a cittadini residenti in aree territoriali disomogenee per la presenza dei Servizi specializzati, ottimizzando e rendendo fruibili allo scopo le competenze disponibili in modo da:
 - ottenere una diagnosi appropriata e tempestiva;

- facilitare l'accesso ai programmi terapeutici presso i centri specialistici;
- avviare l'attività di prevenzione
- migliorare l'assistenza territoriale, vicina al paziente
- definire progetti condivisi di miglioramento e sorveglianza

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONE

Termine/Acronimo	Descrizione
Malattie Emorragiche Congenite (MEC)	<p>Malattie rare ed ereditarie - che comprendono le Emofilie, la malattia di Von Willebrand e gli altri difetti coagulativi rari, cioè quelle MEC che hanno una prevalenza nella popolazione generale di gran lunga inferiore alle Emofilie ed alla malattia di Von Willebrand-</p> <p>Le malattie emorragiche congenite richiedono competenze altamente specifiche per la diagnosi e la terapia mirata e per fornire indirizzi per strategie di politica sanitaria atte ad assicurare l'erogazione ai pazienti di un'assistenza globale mediante un razionale utilizzo delle risorse disponibili.</p>
Centri esperti per MEC (CE per MEC)	<p>Presidi accreditati di diagnosi e cura delle MEC ai sensi dell'Accordo Stato Regioni 13/03/2013 - in possesso di standard omogenei di competenza e di organizzazione per la diagnosi e cura di pazienti con MEC in Regione Piemonte</p> <p>Nella realtà Piemontese sono strutture "esperte" già in possesso di accreditamento professionale AICE.</p> <p>Essi includono o coordinano competenze multidisciplinari, contribuiscono a elaborare protocolli diagnostico-terapeutici, raccomandazioni e buone pratiche cliniche, sono collegati con i laboratori specializzati di riferimento e con le altre strutture (es. riabilitative), partecipano ad attività di ricerca scientifica, contribuiscono alla formazione dei medici, del comparto e dei professionisti non medici, forniscono informazioni e collaborano con le associazioni dei pazienti.</p>
Presidi periferici della rete	Tutti i Presidi sanitari delle Aziende Sanitarie Regionali che intervengono nel percorso assistenziale, con gradi di competenza diversi, allo scopo di fornire la risposta più adeguata ed efficace al paziente affetto da MEC.
Referente Locale delle MEC	Figura professionale individuata dalle Direzioni Generali per ciascuna struttura periferica, in possesso di competenze specifiche sul tema MEC, che rappresenta il punto di contatto con i Centri Esperti
Cabina di regia	Comitato tecnico scientifico nominato dalla Direzione Sanità ex D.D. n. 758 del 27.11.2017
Emergenza emorragica	Situazione clinica in cui siano minacciate le funzioni vitali del paziente a causa di una grave emorragia e per cui il differimento del trattamento può mettere in pericolo la vita del paziente stesso.
Follow up	Periodo di osservazione, secondo un definito protocollo di indagini cliniche, in cui vengono osservate determinate variabili biologiche e/o cliniche di un paziente allo scopo di seguirne l'evoluzione del quadro clinico o di monitorare l'andamento della patologia di base.
Trattamento domiciliare	Somministrazione endovenosa di concentrati dei fattori della coagulazione di origine plasmatica o ricombinante e altri trattamenti specifici effettuata dal paziente o da un suo assistente, familiare o terzo, senza la presenza di personale medico, all'atto dell'insorgenza di una emorragia, in occasione di un evento traumatico e per eseguire i trattamenti di profilassi e immunotolleranza programmati e prescritti dal presidio accreditato
Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) MEC	Percorso di "riferimento/ideale" che rappresenta la pianificazione logica e cronologica degli interventi necessari e ottimizzati in tema di MEC, frutto del confronto fra realtà attuale e migliori pratiche professionali e di gestione desunte dalle linee guida e dalla letteratura di riferimento.
PDTA dei CE	Percorso sviluppato sulla base del percorso di riferimento nell'ambito organizzativo specifico del CE, tenendo presenti sia le evidenze riportate nel

Termine/Acronimo	Descrizione
	Percorso Regionale, sia le caratteristiche organizzative locali

6. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente PDTA viene sviluppato nell'ambito delle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte, nel contesto ospedaliero, territoriale e domiciliare.

7. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

Il gruppo identificato per la costruzione del PDTA è la Cabina di Regia costituita con D.D. n. 758 del 27.11.2017, multidisciplinare e multiprofessionale.

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
Borchiellini	Alessandra	Rappresentante CE ex D.G.R. n. 50-5380 del 17 luglio 2017	Ematologia Ospedale Molinette	AOU Citta della Salute e della scienza Torino
Pollio	Berardino	Rappresentante CE ex D.G.R. n. 50-5380 del 17 luglio 2017	SSD Med.Trasf Materno Infantile Traumatologica ORM	AOU Citta della Salute e della scienza Torino
Delios	Grazia	Rappresentante CE ex D.G.R. n. 50-5380 del 17 luglio 2017	SIMT Presidio Ospedaliero Ivrea	ASL TO 4
Santi	Roberto	Rappresentante CE ex D.G.R. n. 50-5380 del 17 luglio 2017	SSD Emostasi e Trombosi Ematologia	AO AL
Fontana	Arabella	Responsabile SRC trasfusionale ex DD n. 1230 del 23/08/2021	Direzione Medica di Presidio Ospedaliero	ASL NO
Baldovino	Simone	Rappresentante Centro Malattie Rare	CMID	Ospedale s.G. Bosco Torino
Ripa	Franco	Responsabile Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari	Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte	Torino
Contino	Laura	Referente Società Scientifiche	AICE, Siset	Alessandria
Derossi	Mirella	Funzionario regionale Settore Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari	Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte	Torino
Poggi	Laura	Dirigente Settore Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica	Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte	Torino
Camisasca	Giovanni	Referente SRC Trasfusionale per contolavoro farmaci plasmaderivati	SIMT-CPVE Borgomanero	ASL NO
Gaiani	Elena	Rappresentante ACEP	Associaz. Coagulopatici Emofilici Piemonte (ACEP)	Torino

Referente coordinatore

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firmato in originale
Derossi	Mirella	Coordinatore della Cabina di regia	Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte	Torino	

8. UNITÀ OPERATIVE PARTECIPANTI

Le Unità operative partecipanti sono quelle rappresentative e coinvolte nel processo di gestione del paziente

CENTRI ESPERTI (CE) MEC:

Un CE per l'età evolutiva presso Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino:

Presidio OIRM -

- **Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche in età pediatrica e della donna in gravidanza/ SSD Medicina Trasfusionale**
Riferimento: Dott. Berardino Pollio
Bacino di utenza: territorio corrispondente all'intera Regione.

Tre CE per l'adulto rispettivamente:

- 1) presso Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino:
 - **Presidio Molinette – Centro Malattie emorragiche e trombotiche dell'adulto/ Ematologia**
Riferimento: Dr.ssa Alessandra Borchiellini
Bacino di utenza (*): territorio corrispondente alle ASL Città di Torino, CN1, CN2, TO3 e TO5
- 2) presso Azienda Ospedaliera di Alessandria, Ospedale SS Antonio e Biagio:
 - **S.S.D. Centro Emostasi e Trombosi/ Ematologia**
Riferimento: Dott. Roberto Santi
Bacino di utenza (*): territorio corrispondente alle ASL AL, NO, VC e AT
- 3) presso ASL TO4 – Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea:
 - **Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale**
Riferimento: Dott.ssa Grazia Delios
Bacino di utenza (*): territorio corrispondente alle ASL TO4, BI, VCO

(*) per definire il bacino di utenza sono stati utilizzati due criteri: l'area regionale da cui provengono storicamente i pazienti che gravitano sul centro e le distanze in termini di km di percorrenza tra i vari presidi e il centro esperto

I **CE** devono possedere i requisiti prescritti dall'Accordo Stato Regioni del 2013 (*GU Serie Generale n.107 del 9-5-2013*) e l'accreditamento AICE.

PRESIDI PERIFERICI MEC:

Le Strutture e/o Unità Operative specialistiche delle ASR Piemontesi per la presa in carico dei pazienti affetti da MEC e per la gestione dei percorsi assistenziali nell'ambito della rete ospedaliera e territoriale sono:

N.	Unità Operativa	Sede	
		Tutte le ASR	Centri di riferimento
1.	Pronto soccorso	X	
2.	Laboratorio Analisi	I livello	Lab Riferimento CE
3.	Fisiatria e Riabilitazione	Secondo PDTA Area	CE
4.	Ortopedia	Secondo PDTA Area	OIRM-TO , ASO-AL
5.	Psicologia	Secondo PDTA Area	CE
6.	Odontoiatria	Secondo PDTA Area	CE
7.	Malattie Infettive	Secondo PDTA Area	CE
8.	Genetica Medica	Secondo PDTA Area	CE
9.	Chirurgia Generale	Secondo PDTA Area	CE
10.	Gastroenterologia/Epatologia	Secondo PDTA Area	CE
11.	Ostetricia-Ginecologia	Secondo PDTA Area	CE
12.	Servizio Farmaceutico	X	Servizio Farmaceutico Regione

I presidi periferici coinvolti nella gestione del percorso devono disporre di:

- ✓ medico referente locale con esperienza nella gestione del paziente affetto da MEC
- ✓ infermieri professionali e OSS formati rispetto alla gestione del paziente con MEC

9. PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PDTA

I disturbi emorragici congeniti sono un gruppo di malattie rare causate da una carenza quantitativa o qualitativa di proteine indispensabili per la coagulazione plasmatica, la funzione piastrinica e la fibrinolisi.

L'emofilia A (HA), l'emofilia B (HB) e la malattia di Willebrand (vWD) sono le più frequenti, rappresentando più del 90% di tutti i difetti emorragici ereditari, con una prevalenza di 0,5, 0,1 e 1-5/10.000 nascite rispettivamente.

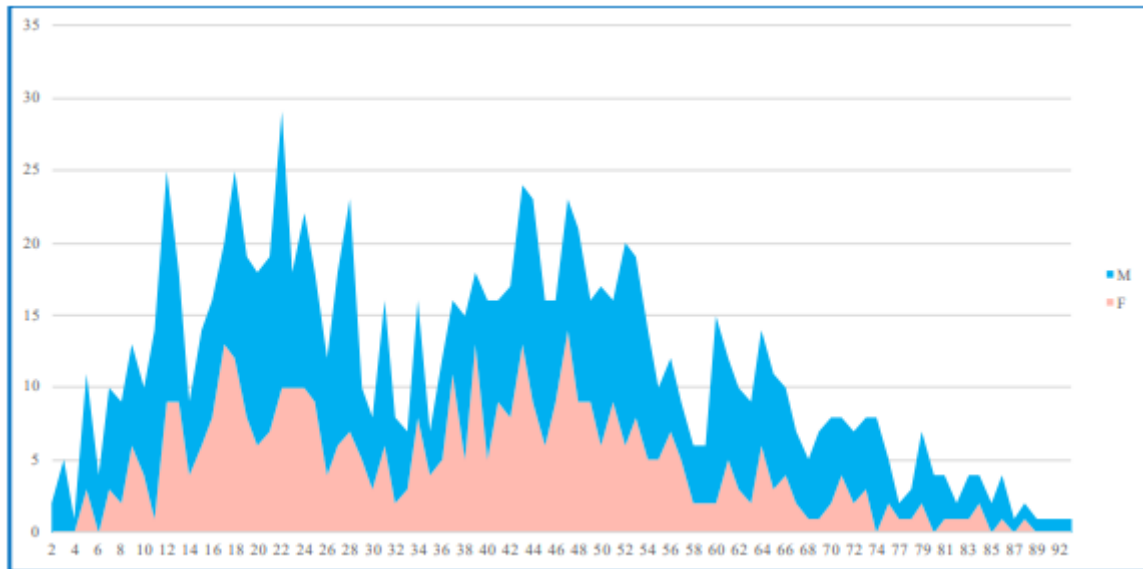
Il Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite dell'Istituto Superiore di Sanità nel Report 2018 ha iscritto 10.554 pazienti di cui 4.109 con HA (il 42% con deficit moderato-grave di FVIII), 882 con HB (il 53% con deficit moderato-grave di fattore IX) e 3.245 con vWD (4% con difetto grave di tipo III); 2.318 pazienti hanno altri difetti rari dell'emostasi (Rapporto ISTISAN 20/14 2018)

Nell'ambito del Registro Regionale delle Malattie Rare, con l'introduzione dei sottocodici di identificazione dei singoli difetti dal 2013, è possibile distinguere i dati relativi alle patologie trombotiche da quelli delle patologie emorragiche ed i dati disponibili sono percentualmente analoghi ai dati nazionali.

Secondo una valutazione effettuata all'atto della costituzione della Cabina di Regia, complessivamente in Regione Piemonte secondo il Report del CMID – Centro di

Coordinamento Rete Interregionale per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle D'Aosta, (aggiornamento dati del dicembre 2017) risiedevano 1093 pazienti affetti da MEC, iscritti al Registro Malattie Rare, con una prevalenza pari a 6,47/100.000. La patologia si distribuiva in modo differente tra le diverse ASL, e tra le diverse fasce d'età. (Fig.1)

Fig.1 Distribuzione MEC per età e sesso (S.Baldovino,CMID 2018)



La diagnosi è indispensabile al fine di instaurare la terapia più congrua e, visto l'alto costo dei farmaci usati e la possibilità di sanguinamenti a rischio di vita, è fondamentale che il trattamento sia adeguato in termini di posologia e tempistica, ai fini di salvaguardare la salute del paziente ed evitare un inutile aggravio della spesa farmaceutica.

I problemi principali rilevati in Piemonte nella cura dei pazienti affetti da malattie emorragiche congenite sono:

- Assistenza non omogenea sul territorio regionale, spesso fondata sulla disponibilità dei medici impegnati in prima linea e/o con risposte organizzative e gestionali aziendali ancora non completamente adeguate ad un approccio di cura globale (circa un terzo delle ASL ha un percorso condiviso multidisciplinare per l'assistenza a questi pazienti, ma solo 1/19 lo ha completo di tutte le discipline necessarie);
- Percezione di inadeguatezza nell'accesso alle prestazioni assistenziali di primo e secondo livello e nell'accesso ai farmaci
- "Pendolarismo" dei pazienti da una Regione all'altra, non solo per interventi particolari ma anche per interventi di diagnosi e cura (i dati del CMID- riferiti ai Piani Terapeutici 2018 – indicano che il 10% dei pazienti nell'anno è stato seguito da Centri Emofilia extra-regionali e circa la metà di essi è affetto da emofilia A o B grave.
- Accesso alle strutture in situazioni di emergenza disomogeneo (solo nel 50% delle Aziende è presente un percorso condiviso con il DEA per la gestione delle emergenze emorragiche; manca un protocollo regionale per la gestione delle

emergenze nei pazienti coagulopatici e, in alcune zone,; un laboratorio di coagulazione adeguato a situazioni di emergenza; anche i laboratori di riferimento presso cui effettuare gli esami per la coagulazione di II livello e le modalità per il recapito dei campioni fuori sede vanno definiti nell'ambito della riorganizzazione regionale dei Laboratori; i farmaci nei punti di Pronto Soccorso, per il trattamento delle coagulopatie non sono sempre immediatamente accessibili)

- Mancanza di un supporto informatico per la consultazione dei dati riguardanti i pazienti affetti da MEC: un sistema identificativo di questi pazienti in caso di eventi va riletta alla luce del processo di digitalizzazione in Piemonte (FSE).

Risulta quindi indispensabile l'implementazione del percorso di "riferimento/ideale" ossia del PDTA raccomandato.

10. LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

Per la costruzione del PDTA si è fatto riferimento alle linee guida di seguito riportate.

N.	Linea guida	Anno
1.	LINEE GUIDA E RACCOMANDAZIONI AICE	2019/2020
2.	GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HAEMOPHILIA (WORLD FEDERATION) THIRD EDITION	2020
3.	EUROPEAN GUIDELINES FOR THE CERTIFICATION OF HAEMOPHILIA CENTRES	2013

11. CRITERI DI INGRESSO/ELEGGIBILITÀ NEL PERCORSO

Il presente percorso è applicabile a tutti i pazienti con sospetto diagnostico e/o diagnosi di MEC residenti in Regione Piemonte

Criteria di inclusione:

- a. Pazienti per cui sia posto sospetto di MEC
- b. Pazienti affetti dalle seguenti patologie ("Codici ICD-9-CM" da 286.0 a 287.3):
 - Emofilia A e B
 - Malattia di von Willebrand
 - Piastrinopenie/patie congenite
 - Ipo/Disfibrinogenemie
 - Altri difetti di Fattori

Principali codici MEC secondo Classificazione ICD-9-CM (anno 2007)

(International Classification of Diseases ^ 9th revision ^ Clinical Modification)

Capitolo 4. MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI

EMOFILIA A

286.0 Disturbi congeniti del fattore VIII

V83.01 Portatore asintomatico di emofilia A

V83.02 Portatore sintomatico di emofilia A

EMOFILIA B

286.1 Disturbi congeniti del fattore IX

EMOFILIA C

286.2 Carezza congenita del fattore XI

Carenza del precursore della tromboplastina [PTA]

Malattia di Rosenthal

CARENZA CONGENITA DI ALTRI FATTORI DELLA COAGULAZIONE

286.3 Carezza congenita di altri fattori della coagulazione

Afibrinogenemia congenita

Carenza di fattore:

I - Fibrinogeno

II -Protrombina

V [labile]

VII [stabile]

X [Stuart-Prower]

XII [Hageman]

XIII [stabilizzante la fibrina]

Disfibrinogenemia (congenita)

Disprotrombinemia (costituzionale)

Ipoprotrombinemia (ereditaria)

Malattia di Owren

MALATTIA DI VON WILLEBRAND

286.4 Malattia di von Willebrand

Angioemofilia (A) (B)

Carenza del fattore VIII con difetto vascolare

Emofilia vascolare Malattia di von Willebrand (-Jurgens)

Pseudoemofilia di tipo B

Trombopatia costituzionale

PIASTRINOPENIE/PATIE CONGENITE

287.1 Difetti qualitativi delle piastrine

287.33 Porpora trombocitopenica congenita ed ereditaria

Trombocitopenia congenita ed ereditaria

Sindrome trombocitopenica con assenza di radio (TAR)

MALATTIA	FATTORE CARENTE O DIFETTO	LIVELLO EMOSTATICO
Emofilia A grave	FVIII < 1%	>50%
Emofilia A moderata	FVIII 1% - 5%	
Emofilia A lieve	FVIII >5%-40%	
Emofilia B grave	FIX < 1%	>50%
Emofilia B moderata	FIX 1% - 5%	
Emofilia B lieve	FIX >5% - 40%	
Malattia di von Willebrand	FVIII: vWF (vari difetti quali-quantitativi)	NA
Difetto FVII	FVII < 62%	> 20%
Difetto FXI	FXI < 70%	> 20%
Difetto di Protrombina	FII < 50%	> 30%
Difetto di FV	FV < 70%	>20%
Difetto FV+FVIII	FV + FVIII	FV>20% FVIII>40%
Difetto FX	FX < 66%	> 20%
Difetto FXIII	FXIII < 70%	> 5%
Afibrinogenemia Ipfibrinogenemia Disfibrinogenemia	Difetto totale < 85 mg/dL < 85 mg/dL su base qualitativa	> 50mg/dL
Piastrinopatie	Vari	NA

N.B. Il "livello emostatico" è quello che generalmente assicura, in vivo, una emostasi adeguata. In casi particolari potrebbe essere tuttavia indicato trattare anche pazienti che presentino una concentrazione del fattore carente superiore al valore del livello emostatico.

Criteri di esclusione:

Tutte le diatesi emorragiche acute e croniche, secondarie a patologie d'organo o sistemiche che non siano definite all'interno delle Malattie Rare.

12. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PERCORSO

Il PDTA MEC partendo dal paziente (naive/"non noto" oppure già diagnosticato "noto") e dalle specifiche condizioni (per il primo: sospetto di coagulopatia emorragica congenita, emorragia in atto, diagnosi in altro centro; per il secondo: coagulopatia emorragica congenita, emorragia in atto, patologie intercorrenti/correlate) declina le fasi del processo (diagnosi, presa in carico, trattamento, prevenzione), le responsabilità (chi fa) e le modalità operative (come, richiamando la documentazione di riferimento e supporto).

PAZIENTE NON NOTO:

a) Sospetto di coagulopatia emorragica congenita :

- presenza di storia clinica personale o familiare di manifestazioni emorragiche in uno o più sedi perdurante lungo il corso della vita, non associata a condizioni patologiche acquisite (compresi traumi o interventi chirurgici) potenzialmente in grado di produrre alterazioni dell'emostasi o propensione al sanguinamento.
- presenza di anomalie di uno o più test della coagulazione (tempo di tromboplastina parziale attivata - aPTT, tempo di protrombina - PT, tempo di trombina - TT, dosaggio di singoli fattori) non riferibile a condizioni acquisite potenzialmente in grado di produrre alterazione dei suddetti test (ad es.,

patologia epatica, neoplastica, presenza di coagulopatia da consumo, anticoagulante lupico, terapia con eparina e/o anticoagulanti orali).

b) Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale

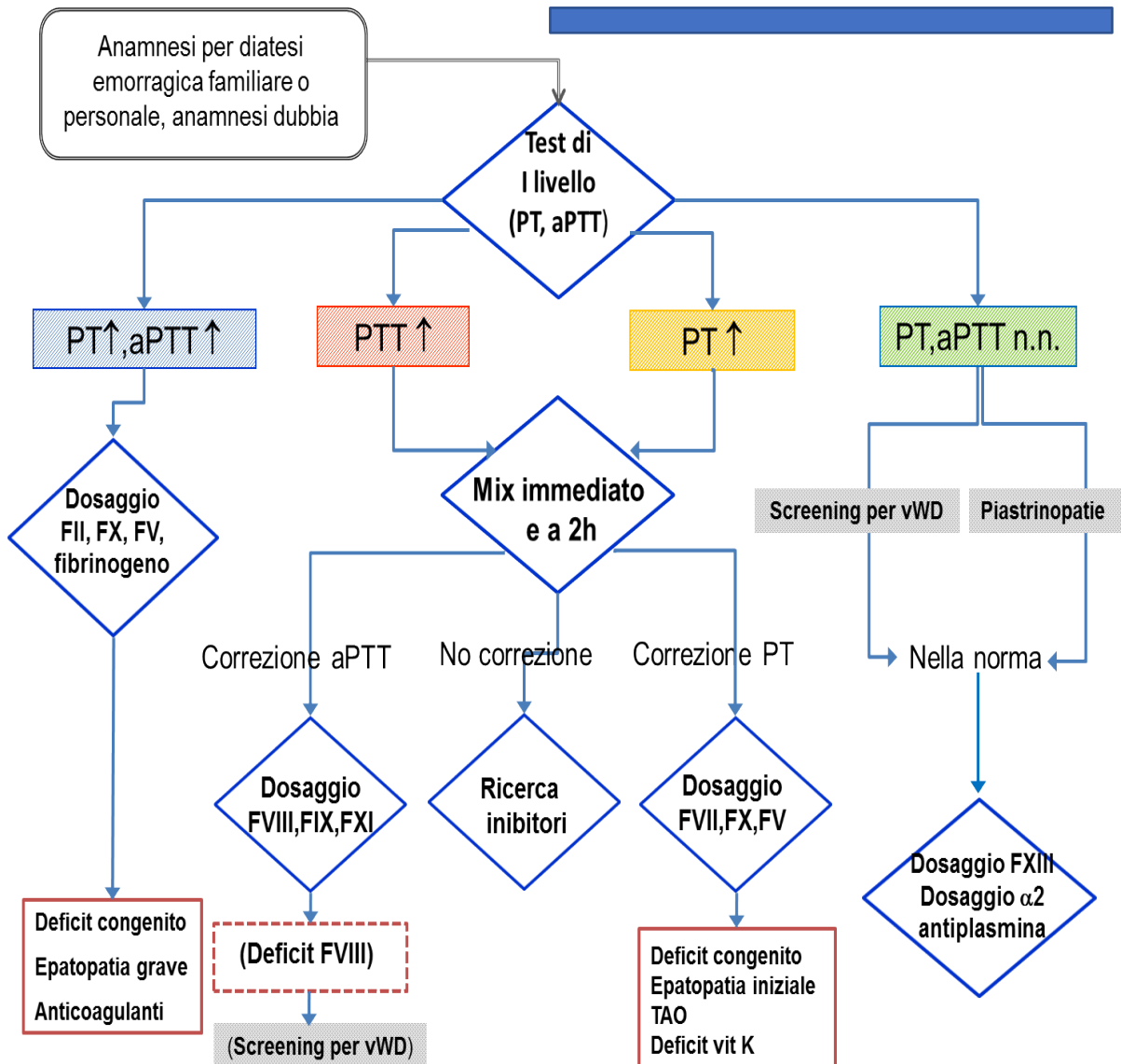
c) Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro

- diagnosi confermata di disordine ereditario emorragico dovuto a deficit di singolo fattore della coagulazione o difetto combinato (disordini riferiti al codice di esenzione RDG020) in uno o più membri della famiglia (ascendenti, discendenti)

CONDIZIONE	FASI DEL PROCESSO	Procedure (COSA FARE)	Responsabile (CHI FA)	Modalità (COME)	Documento di riferimento
a) Sospetto di coagulopatia emorragica congenita (diatesi emorragica, familiarità, alterazione dei test coagulativi)	sospetto diagnostico	VISITA MEDICA: - Anamnesi emorragica personale e familiare -Richiesta esami di I livello (emocromo, screening I livello, test miscela) ESECUZIONE TEST DI I LIVELLO se positivi: RICHIESTA CONSULENZA AL CE	MMG/ Specialista <i>oppure</i> Medico del PS/DEA Medico del reparto di ricovero Lab.urgenze (Lab. Analisi) Referente locale MEC	impegnativa /DEMA del MMG o di altro specialista per visita ematologica c/o CE da prenotare tramite CUP o direttamente al CE secondo priorità richieste interne per esami di approfondimento da eseguirsi in loco Telefonare al CE dell'area di Riferimento – reperibile h 24	Flow chart diagnosi (fig.2)
	diagnosi e presa in carico	VISITA ED ESAMI per conferma diagnostica , presa in carico secondo PDTA di patologia specifica ISCRIZIONE REGISTRO MALATTIE RARE	Medico del CE Lab di riferimento CE	Prenotazione e DEMA da parte del Medico del Centro su Piattaforma Rugar CMID	Flow chart diagnosi (fig 2)
	trattamento	Prescrizione terapia secondo PT	Medico del CE	Piattaforma Rugar CMID	Piano di trattamento (LG AICE)
	prevenzione	Eventuale proposta indagine genetica	Medico del CE	Lab di Riferimento Genetica	Linee Guida AICE

CONDIZIONE	FASI DEL PROCESSO	Procedure (COSA FARE)	Responsabile (CHI FA)	Modalità (COME)	Documento di riferimento
b) Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale (ad es. Chirurgia)	sospetto diagnostico	VISITA MEDICA: - Richiesta esami di I livello URGENTI (emocromo, screening I livello, test miscela) - <i>test di funzionalità piastrinica, se d.d.</i> ESECUZIONE TEST DI I LIVELLO URGENTI RICHIESTA CONSULENZA AL CE	Medico del PS/DEA o del reparto di ricovero Lab.urgenze (Lab. Analisi) <i>Lab.II livello</i>	Richiesta esami Telefonare al CE dell'area di riferimento – reperibile h 24	Flow chart diagnosi (fig 2)
	diagnosi	Esecuzione TEST II livello (urgenza secondo gravità e comunque non > 24 h) per conferma diagnostica e indicazioni terapeutiche	Medico del CE Lab. Analisi specialistico	Richiesta esame su modulo (ove previsto)	Flow chart diagnosi (fig 2)
	trattamento	TRATTAMENTO DELL'EPISODIO	Medico del PS/DEA o del reparto di ricovero	Secondo indicazione del CE o Referente	Piano di trattamento (LG AICE)
c) Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro	diagnosi e presa in carico	CONFERMA DIAGNOSI ISCRIZIONE REGISTRO MALATTIE RARE PRESCRIZIONE TERAPIA secondo PT (Piattaforma Rupa)	Medico del CE	secondo PDTA patologia specifica	PDTA patologia specifica
	trattamento	PRESCRIZIONE TERAPIA secondo PT	Medico del CE	Secondo PT	Piano terapeutico (LG AICE)

Fig. 2: Flow Chart Diagnosi



PAZIENTE NOTO:**a) Coagulopatia emorragica congenita****b) Emorragia in atto****c) Patologie intercorrenti/correlate**

Condizione	FASI DEL PROCESSO	Procedure (COSA FARE)	Responsabile (CHI FA)	Modalità (COME)	Documento di riferimento
a) Coagulopatia emorragica congenita	Diagnosi	Secondo PDTA CE	Medico CE	Secondo PDTA CE	PDTA CE
	Terapia	Richiesta consulenza a CE	Medico CE Servizio Farmaceutico	Protocollo di trattamento	Piano terapeutico (LG AICE)
	Profilassi	Piano terapeutico	Medico CE Servizio Farmaceutico	Piano terapeutico	Piano terapeutico (LG AICE)
	Follow Up	Secondo PDTA CE	Medico CE	Secondo PDTA CE	PDTA CE
b) Emorragia in atto	Gestione delle emergenze emorragiche	Secondo PDTA CE	Medico PS/DEA, Medico CE, Referente ASR	Secondo PDTA CE	PDTA CE
c) Patologie intercorrenti/correlate	Gestione di percorsi dedicati per il ricovero in ambiente medico e per interventi chirurgici minori e maggiori in degenza ordinaria, in day-hospital e in regime ambulatoriale	Secondo PDTA CE	Responsabile CE e Specialisti di riferimento	Secondo PDTA CE	PDTA CE
	Riabilitazione	Secondo PDTA CE e PDTA di area	Fisiatri, Fisioterapisti	Secondo PDTA CE e PDTA di area	PDTA CE e PDTA di area
	Prevenzione/consulenza genetica	Secondo PDTA CE	Medico CE	Counseling	Linee Guida AICE

Ciascun CE ha sviluppato il proprio PDTA “operativo” tenendo presenti sia le evidenze riportate nel presente PDTA, sia le caratteristiche organizzative locali, al fine di garantire un approccio omogeneo ed uniforme sul territorio regionale ai pazienti affetti da MEC.

Si allegano i relativi documenti (Allegati 1-4), nei quali sono descritte le funzioni clinico-assistenziali che caratterizzano ogni CE.

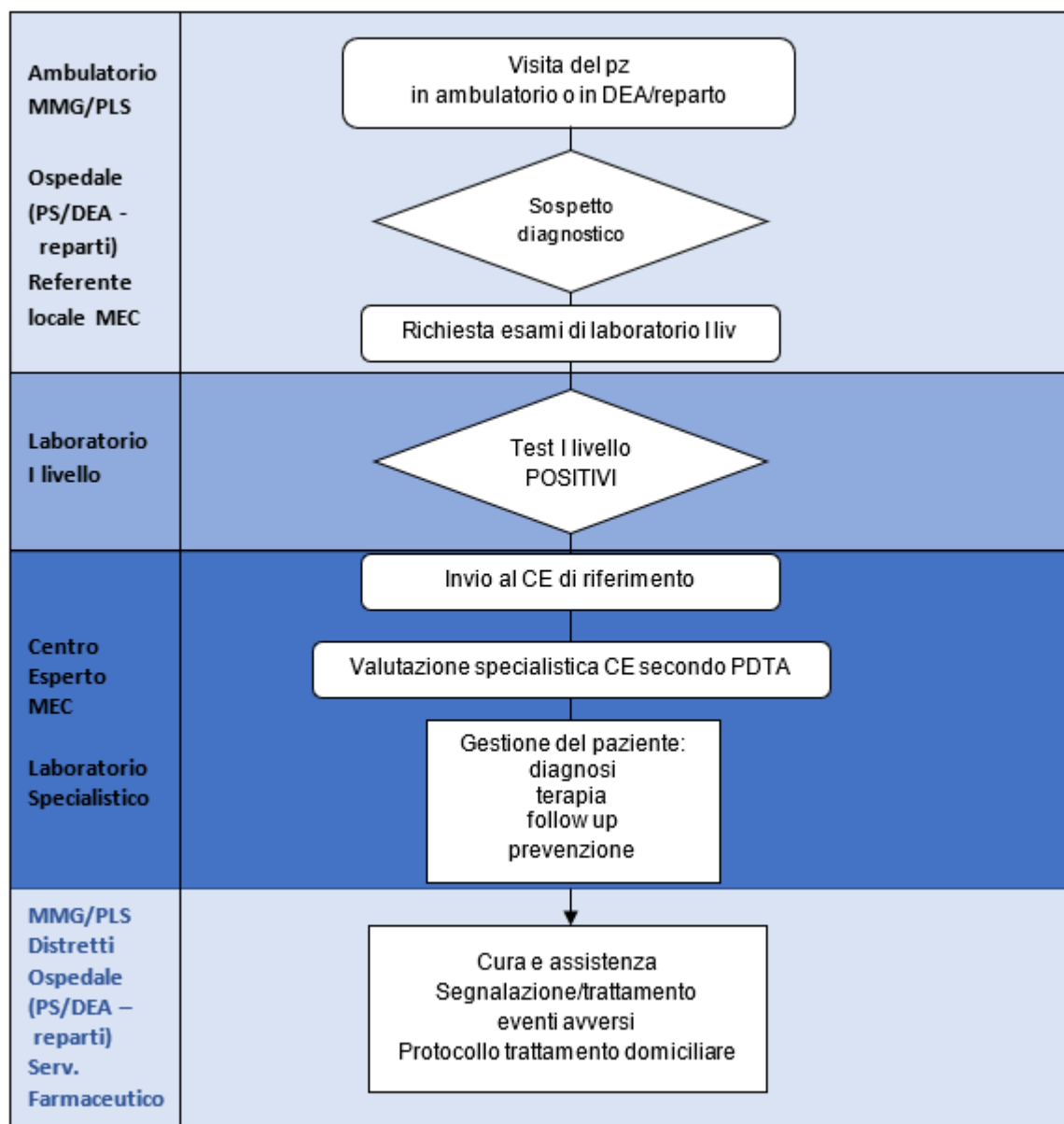
In collegamento con quanto svolto dai CE MEC sono definiti:

- i laboratori che assicurano l'esecuzione dei test di coagulazione funzionali alla diagnosi alla terapia e follow-up del paziente affetto da MEC e quelli h24 funzionali all'emergenza (Requisiti Allegato 5)
- il protocollo per la GESTIONE DELLE EMERGENZE EMORRAGICHE che fornisce indicazioni in merito all'assegnazione del codice di triage e ai percorsi di trattamento del paziente in accordo con la rete dell'Emergenza-Urgenza (FLOW-Chart Allegato 7)
- Il PERCORSO per la GESTIONE DOMICILIARE DELLE MEC, che definisca i bisogni da soddisfare a domicilio e la necessità di dedicare attenzione e risorse sul territorio per la terapia/trattamento domiciliare delle MEC e per il trattamento fisioterapico, mediante PDTA di Area (Allegato 8) e con la collaborazione di ACEP
- Il Protocollo di *governance* della spesa farmaceutica regionale per la cura delle MEC (Allegato 6)
- L'implementazione dei dati nel Registro Malattie Rare con il duplice scopo di permettere di aggiornare costantemente il FSE (consultabile dagli Specialisti del territorio) e di partecipare al programma di *governance* della spesa farmaceutica (vedi Allegato 6)
- L'attivazione di un progetto di Telemedicina, all'interno del PDTA di Area, per l'espletamento delle consulenze tra CE e Specialisti ospedalieri/MMG (Teleconsulto) nell'area geografica di competenza e l'attivazione di GIC di Area con frequenza da definire.

I CE della Rete MEC assicurano l'erogazione in regime di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni finalizzate alla diagnosi e, qualora necessarie ai fini della diagnosi di malattia rara di origine ereditaria, le indagini genetiche sui familiari dell'assistito. I relativi oneri sono a totale carico dell'ASL di residenza dell'assistito.

13. DIAGRAMMA DI FLUSSO

Il seguente diagramma di flusso illustra sinteticamente lo svolgimento delle attività.



14. RESPONSABILITÀ

Sono definite le responsabilità nel processo, di seguito illustrate.

MATRICE DELLE RESPONSABILITA'						
LEGENDA: Responsabile (R); Coinvolto (C); Informato (I)						
Descrizione dell'attività	Operatore					
	MMG/PLS	REFERENTE LOCALE MEC	MEDICO DEA/PS ASR	SPECIALISTA CE	MEDICO LABORATORIO	SPECIALISTA D'ORGANO
Sospettare la patologia	R	R	R	C	I	I
Fare diagnosi	I	C	I	R	R	I
Prendere in carico pz	C	I	C	R	I	C
Prescrivere Terapia	I	I	I	R	I	C
Fare profilassi	I	I	C	R	I	C
Identificare il percorso clinico assistenziale per problemi specifici	C	I	C	R	I	R
Gestire emergenza	I	C	R	R	C	I
Programmare il ricovero	C	I	C	C	I	R
Programmare i follow up	C	I	I	R	I	R
Fare riabilitazione	C	I	I	C	I	R
Fare trattamento a domicilio	R	I	I	C	I	I
Fare prevenzione/consulenza genetica	C	I	I	R	C	I

15. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PDTA

Per la diffusione del PDTA ogni Azienda utilizza gli strumenti di comunicazione aziendali interni o esterni previsti (Sito internet della struttura, corsi di aggiornamento, audit).

Dopo una prima fase di implementazione dei PDTA Aziendali relativi ai Centri Esperti verranno implementati i PDTA di Area con il coinvolgimento delle Strutture di riferimento all'interno delle ASR, dei MMG e delle strutture assistenziali territoriali

Per la diffusione agli utenti ed ai pazienti viene prodotto un documento informativo sintetico in cui si fa riferimento ai PDTA dei CE e dell'area geografica di riferimento con dettagli sulle prestazioni fornite e le modalità di accesso (Allegato 9).

16. MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

La verifica dell'applicazione coinvolge la Cabina di regia, i referenti locali per le MEC, le rappresentanze degli utenti e pazienti.

La verifica dell'applicazione viene effettuata attraverso:

- le autovalutazioni;
- gli audit.

Le autovalutazioni vengono effettuate dai CE e costituiscono un primo riferimento per verificare l'adesione ai requisiti di riferimento.

Gli audit sono promossi dalla Cabina di regia presso le Aziende afferenti ai CE: i risultati dell'audit vengono documentati attraverso un rapporto di audit, che contiene le non conformità e le relative modalità di pianificazione ed attuazione delle azioni correttive e preventive.

L'attività di audit sarà riferita sia agli aspetti clinici che a quelli organizzativi e assistenziali.

Tra le valutazioni verranno compresi anche processi di miglioramento continuo (clinico-assistenziale ed organizzativo) conseguenti alle attività di verifica, valutazioni di appropriatezza prescrittiva, farmacovigilanza e spesa farmaceutica, anche attraverso il coinvolgimento dei pazienti e delle associazioni.

Sono individuati gli indicatori del PDTA di seguito riportati

	Indicatore
1	<p>Organizzazione Rete MEC (CE-Area)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presenza di referente locale MEC "formato" in ogni ASR. <i>Std: 100%</i> - CE attivi al 31/12/2020: <i>Std: 4/4 dotati dei requisiti minimi per accreditamento</i> - Tempo di attesa per visita specialistica in pz sintomatico c/o Centro Esperto <i>Std: inferiore a 72 h dalla richiesta; se urgenza inferiore a 24 h dalla richiesta</i> - Numero di pazienti presi in carico dal CE entro 72 ore dalla segnalazione/numero pazienti segnalati dai Referenti Locali (in un anno solare) <i>Std: > 90%</i> - Attivazione di un programma di Telemedicina per Teleconsulti e GIC <i>Std: numero Consulenze/mese , frequenza GIC>1/ mese</i>
2	<p>Appropriatezza diagnostica (CE-Laboratori di Riferimento)</p> <ul style="list-style-type: none"> - N. pazienti residenti in Piemonte con diagnosi di MEC iscritte a Registro CMID con definizione di malattia secondo PDTA regionale presso CE rispetto a totale pazienti residenti in Piemonte con diagnosi MEC (da calcolare per Regione e per singolo CE): <i>Std>90%</i> - Tempo di refertazione esami eseguiti per la diagnostica da parte di ciascun Laboratorio di riferimento: <i>Std: entro 4 ore per urgenza o monitoraggio terapeutico, entro 1-5 giorni per diagnostica, follow up, farmacocinetica</i> <p>Report CQ AICE dei laboratori di Riferimento: <i>Std: risultati esercizi ECAT</i></p>
3	<p>Accessi al DEA (Area-Cabina di Regia)</p> <ul style="list-style-type: none"> - N. codici gialli/rossi assegnati per accessi al Pronto soccorso di pz affetti da MEC per evento emorragico acuto /Tot. Accessi di pz affetti da MEC in PS per evento emorragico acuto (per ciascuna ASL) <i>Std: 100%</i>
4	<p>Governance della spesa farmaceutica (Cabina di Regia):</p> <p>Efficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - numero totale delle unità infuse in un anno e della frequenza di infusioni

	<p>rispetto al numero di eventi emorragici spontanei intercorrenti in corso di profilassi (ABR: <i>Annual Bleeding Rate</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> - n. unità utilizzate rispetto a quelle previste dal Piano Terapeutico stilato e registrato in piattaforma RupaR CMID. <i>Std: scostamento utilizzo rispetto a prescrizione <10%</i> - aderenza dei pazienti: <i>Std: >90%</i> <p>Costo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costo trattamento (secondo Linee di indirizzo) in Registro Marare/Costo reale Servizi Farmaceutici ASL per eventi e profilassi per singolo paziente e rispetto all'anno precedente: <i>Std: scostamento di spesa rispetto anno precedente <10%</i>
5	<p>Assistenza territoriale (Area)</p> <p>Attivazione trattamento domiciliare per pz affetti da MEC in singola ASL entro il 31 Dicembre 2021.</p>
6	<p>Soddisfazione degli utenti e dei familiari nei confronti della qualità complessiva e di vari aspetti dell'assistenza: accessibilità, informazioni ricevute, competenza e cortesia dei professionisti, possibilità di coinvolgimento nelle scelte, esiti di salute raggiunti (Area-ACEP)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Numero dei pazienti soddisfatti del PDTA/Totale dei pazienti reclutati <i>Std > 70%</i> - Numero di reclami arrivati ad ACEP, CE, Area, per malfunzionamento della Rete MEC <i>Std <20%</i>

Ciascun CE produrrà annualmente una rendicontazione sintetica delle attività erogate, indicando almeno i seguenti dati:

- N. pz seguiti dal CE (presi in carico tot e nuovi)
- Tipologia e quantità di Prestazioni erogate
- Numero di consulenze di alta specializzazione effettuate per i vari reparti afferenti al centro emofilia (sia all'interno dello stesso ospedale sede del centro sia per gli altri ospedali regionali)
- N. e tipologia di esami eseguiti per la diagnostica in ogni Laboratorio di riferimento
- N. e tipologia di esami eseguiti in urgenza

17. ARCHIVIAZIONE

I documenti originali emessi vengono mantenuti presso il Coordinatore della Cabina di Regia - Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte ai fini della loro consultazione.

18. RIFERIMENTI

I riferimenti generali per la costruzione del presente PDTA sono i seguenti:

- SNLG (2002). Manuale metodologico. Come produrre, diffondere ed aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica
- ARESS Piemonte (2007). Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte

- **NORMATIVA DI RIFERIMENTO**

relativa alla rete interregionale per le malattie rare del Piemonte e della Valle d'Aosta

• **Centro di coordinamento**

- [Deliberazione della Giunta Regionale 2 marzo 2004, n.22-11870](#) con la quale si istituisce la Rete Regionale per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia delle Malattie Rare, composta da presidi sanitari regionali, e si costituisce presso la ASL 4 di Torino il Centro Regionale di Coordinamento di tale rete.
- [Deliberazione della Giunta Regionale 12 aprile 2005, n.38-15326](#) che ha istituito un tavolo tecnico-specialistico, formato dai referenti delle Aziende Sanitarie Ospedaliere, per supportare il Centro Regionale di coordinamento nel lavoro di monitoraggio delle Malattie Rare sul territorio piemontese, per un corretto ed aggiornato sviluppo del Registro Regionale. La stessa delibera ha esteso il beneficio dell'esenzione a 40 nuove patologie rare di notevole gravità clinica individuate da un gruppo di lavoro di esperti regionali.
- [Decreto del Presidente della Giunta Regionale 1 agosto 2013, n. 56](#)

• **Tavolo tecnico-specialistico**

- [Deliberazione della Giunta Regionale 12 aprile 2005, n.38-15326](#)

• **Gruppi di lavoro aziendali**

- [D.G.R. 22 Marzo 2010, n. 19-13605](#)

• **Gruppi di lavoro multidisciplinari e Centri Esperti**

- [D.G.R. 29 Gennaio 2013, n. 36-5284](#): Rete regionale delle malattie rare: Linee guida per la definizione dei Gruppi Tecnici e dei Centri Esperti.

• **Gruppo di lavoro regionale per la codifica degli allestimenti galenici per malattie rare**

- [D.G.R. 8 Marzo 2010, n. 3-13453](#)
- [D.D. 23 giugno 2014, n. 598](#)

[Decreto Ministeriale n. 279 del maggio 2001](#): "*Regolamento di istituzione della Rete Nazionale delle MR e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie*".

[Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano Rep Atti n. 103/CSR del 10.5.2007](#) "*Riconoscimento dei Centri di Coordinamento regionali e/o interregionali, di presidi assistenziali sovregionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare*"

[Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano Rep. Atti n. 66/CSR del 13.3.2013](#): *Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC).*». (GU Serie Generale n.107 del 9-5-2013)

[D.G.R. n. 27-27518 del 7.6.1999](#) con la quale sono stati istituiti i due Centri di riferimento regionale: CRR per le Malattie Trombotiche ed Emorragiche dell'Adulto presso l'Ospedale San Giovanni Battista e il CRR Malattie Trombotiche ed Emorragiche del

Bambino presso l’Ospedale Infantile Regina Margherita, oggi afferenti all’A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

[D.D. n. 997 del 1.12.2010](#) con la quale, tra l’altro, si stabilisce che anche i Piani terapeutici dei pazienti residenti in Piemonte ma in cura presso centri extra regionali debbano essere inseriti nel registro MARARE a cura del Centro di coordinamento

[Deliberazione della Giunta Regionale 15 settembre 2014, n. 17-316](#)

Recepimento Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sulla definizione dei percorsi regionali o interregionali di assistenza per le persone affette da Malattie Emorragiche Congenite (MEC), Rep. atti 66/CSR del 13 marzo 2013.

[DD 800 del 29/09/2014](#): costituzione gruppo di lavoro MEC in Piemonte

[D.G.R. n. 50-5380 del 17.07.2017](#) D.G.R. n. 27-27518 del 7.06.1999. Approvazione dell'integrazione della Rete per la cura delle Malattie Emorragiche Congenite (MEC) in Piemonte.

19. ALLEGATI

- 1) PDTA CE PEDIATRICO TORINO
- 2) PDTA CE ADULTO TORINO
- 3) PDTA CE ADULTO ALESSANDRIA
- 4) PDTA CE ADULTO IVREA
- 5) Requisiti Laboratorio di riferimento
- 6) Protocollo di *governance* della spesa farmaceutica regionale per la cura delle MEC
- 7) Flow chart per la Gestione delle Emergenze Emorragiche in PS/DEA
- 8) Format PDTA di Area
- 9) Documento informativo sintetico ad uso degli utenti e pazienti, schede CE .

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

Responsabilità

Qualifica	Nome	Firma
Direttore Generale	Dott. Giovanni La Valle	
Direttore Sanitario	Dott. Lorenzo Angelone	
Responsabile Qualità	Dott. Antonio Scarmozzino	
Direttore di Dipartimento	Prof. Paola Cassoni	
Direttore Struttura	Dott. Roberto Albiani	
Referente aziendale Malattie Rare	Dott.ssa Daniela Corsi Dott.sa Gitana Scozzari Dott.ssa Elisa Camussi Prof.ssa Barbara Pasini Dott. Enrico Fusari Dott. Marco Spada Dott.ssa Palma Ciaramitaro	
Responsabile CEP	Dott. Mauro Pagliarino	
Responsabile Qualità	Ombretta Viola	

Data di approvazione	
Periodicità di revisione	
Data prossima revisione	
Modalità di diffusione interna	<i>Intranet aziendale</i>
Modalità di diffusione esterna	Sito Aziendale

Composizione (Strutture Afferenti al CEP)

Strutture	Referente	Firma
Medicina di laboratorio	Dott. G. Mengozzi D Dott.ssa C.Linari Dott.ssa E. Muccini Dott. A. Valpreda	
Medicina fisica e riabilitativa	Dott. Giuseppe Massazza/ Dott.ssa Piera Merli	
Malattie Infettive/Epatologia	Dott. Carlo Scolfaro / Dott. Luigi Calvo*	
<i>Odontoiatria</i>	Dott. Domenico Coscia	
<i>Ortopedia</i>	Dott.ssa Elena Matteoni	
<i>Genetica</i>	Dott.ssa Roberta Salviato (Laboratorio Castelfranco Veneto)	
<i>Psicologia</i>	Dott.ssa Marina Bertolotti	
<i>Otorinolaringoiatria</i>	Paolo Tavormina	

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

Chirurgia generale	Salvatore Garofalo	
Diagnosi prenatale	Elsa Viora	
Radiologia ed ecografia	Gianpaolo Di Rosa	
Neurochirurgia	Paola Peretta/Paola Ragazzi	
Endocrinologia e metabolismo (obesità)	Prof.ssa Luisa De Sanctis	
Ostetricia e Ginecologia (gestione della gravidanza nelle carrier di emofilia)	Dott. Pietro Gaglioti	
Farmacia	Dott.sa Daniela Cestino	
Registro Coagulopatie Congenite CMID	Dott. Simone Baldovino	

CE - regolamento

Medici	Berardino Pollio dect: 011315621 bpollio@cittadellsasalute.to.it Irene Ricca: dect 0113135828 iricca@cittadellasalute.to.it
Sede	<i>Ospedale Infantile Regina Margherita Centro emofilia pediatrico I piano Piazza Polonia 94 10126 Torino</i>
Periodicità e orario	Ambulatorio centro emostasi: martedì 8:00-13.00 mercoledì 8:00-13:00 Visite in telemedicina martedì 14:00-16.00 mercoledì 14:00-16:00 Day service: Tutti i giorni feriali: 8:00-15:00;
Modalità di refertazione	<i>Verbale informatizzato (Trakcare: a piattaforma di integrazione informatica ed organizzativa per tutti e quattro i Presidi Ospedalieri.)</i>
Infermiere/i	Sandra Scotti 0113131595 Daniela Baudino
Descrizione sintetica del funzionamento	Accesso diretto dei pazienti con disordini congeniti dell'emostasi senza bisogno di prenotazione, ambulatorio, day service per le attività diagnostiche e terapeutiche, consulenze di emostasi e trombosi per i vari reparti dell'ospedale pediatrico Regina Margherita e ginecologico del Sant'Anna possibilità di degenza ordinaria nei reparti di pediatria e ematologia pediatrica, management multidisciplinare delle coagulopatie congenite

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino

Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili

Specifico per patologia

Descrizione del bacino di utenza	Utenti di età inferiore a 18 anni e donne in età fertile;
Numero di abitanti del bacino di utenza	673886 (Osservatorio Regionale infanzia e adolescenza)
Numero di pazienti nel bacino di utenza	70 pazienti pediatrici affetti da emofilia A e B
Distribuzione dei Referenti MEC nel bacino di utenza	Interazione con i Centri Esperti dell'Adulto di Torino, Alessandria e Ivrea Responsabili dei servizi ospedalieri di pediatria delle ASL di tutta la regione;
Numero di nuovi pazienti/anno afferenti al CE	4-5 pazienti affetti da emofilia A e B

Patologie di pertinenza del CE

Emofilia A e B
Malattia di von Willebrand
Piastrinopatie congenite
Ipo/Disfibrinogenemie
Altri difetti rari di fattori della coagulazione

PAZIENTE NON NOTO

• Sospetto di coagulopatia emorragica congenita

- presenza di storia clinica personale o familiare di manifestazioni emorragiche in uno o più sedi alla nascita e nel corso dei primi anni di vita perdurante lungo il corso della vita, non associata a condizioni patologiche acquisite (compresi traumi o interventi chirurgici) potenzialmente in grado di produrre alterazioni dell'emostasi o propensione al sanguinamento.

- presenza di anomalie di uno o più test della coagulazione (tempo di tromboplastina parziale attivata - aPTT, tempo di protrombina - PT, tempo di trombina - TT, dosaggi di singoli fattori) non riferibile a condizioni acquisite potenzialmente in grado di produrre alterazione dei suddetti test (ad es., variabili preanalitiche, patologia epatica, neoplastica, presenza di coagulopatia da consumo, anticoagulante lupico, terapia con eparina e/o anticoagulanti orali).

• Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale

• Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro

- diagnosi confermata di disordine ereditario emorragico dovuto a deficit di singolo fattore della coagulazione o difetto combinato (disordini riferiti al codice di esenzione RDG020) in uno o più membri della famiglia (ascendenti, discendenti, collaterali).

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Si fa riferimento alla flow chart (Allegato A)

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Sospetto di coagulopatia emorragica congenita (diatesi emorragica, familiarità, alterazione dei test coagulativi)	VISITA MEDICA: Anamnesi emorragica personale e familiare Richiesta esami di I livello (emocromo, screening I livello, test miscela, test di funzionalità piastrinica): se positivi test di II livello - Prelievo presso il Centro ed invio campione con apposita scheda di accompagnamento (allegato B) e impegnativa con esenzione temporanea R99	Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track con impegnativa dematerializzata (DEMA), (in caso di urgenza/emergenza contatto telefonico tramite i seguenti numeri: 0113135621-0113135828-0113131737) Per I visita: Prenotazione allo sportello: dal lunedì al venerdì - dalle ore 8.15 alle 13.15 REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Via Ventimiglia 1, Piano terra, Torino Si ricorda di essere muniti di prescrizione medica e della tessera sanitaria (TEAM) Prenotazione Telefonica: Tel. 011/633.2220 - dal lunedì al venerdì (giorni feriali) - dalle ore 13.30 alle 16.00 Prenotazione via Fax: (per la prenotazione tramite fax, occorre inviare la fotocopia dell'impegnativa indicando un recapito telefonico) Sportello REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Fax. 011/313.4090 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

		<p>CONTROLLO SUCCESSIVO ALLA PRIMA VISITA prenotazione diretta col personale del centro emofilia pediatrico nel contesto della I visita o tramite accesso telefonico muniti preferibilmente di dema compilata dal pediatra di libera scelta o generata dai medici del centro al momento della prenotazione: 0113135621 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p> <p>La prescrizione di accertamenti laboratoristici di I e II livello avviene nel contesto della visita da parte del medico del centro esperto pediatrico e non richiede dema del pediatra di libera scelta</p> <p>I prelievi per gli esami coagulativi eseguiti presso la SSD Coordinamento Centro Prelievo presso il Regina Margherita (accesso diretto tutti i giorni feriali dalle 7:30-10.30 lun-ven). Gli esami sono processati presso il settore coagulazione di secondo livello del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p> <p>Se paziente ricoverato o al PS (in urgenza) gli esami di I-II livello saranno eseguiti dal laboratorio di coagulazione secondo consulenza del Medico del Centro previo allertamento telefonico del personale del settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p>
<p>Conferma diagnostica</p>	<p>Convocazione del paziente per conferma diagnostica, presa in carico secondo PDTA di patologia specifica</p> <p>Iscrizione Registro Malattie Rare Prescrizione terapia secondo PT Eventuale proposta indagine genetica</p>	<p>prenotazione diretta col personale del centro emofilia pediatrico nel contesto della I visita o tramite accesso telefonico muniti preferibilmente di dema compilata dal pediatra di libera scelta o generata dai medici del centro emofilia al momento della prenotazione: 0113135621 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it Piattaforma Rupar CMID</p>

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

<p>Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale (ad es. Chirurgia)</p>	<p>VISITA MEDICA</p> <p>RICHIESTA ESAMI: I livello urgenti II livello (urgenza secondo gravità e comunque non > 24 h)</p> <p>TRATTAMENTO DELL'EPISODIO</p> <p>Conferma diagnostica (v. sopra)</p>	<p>Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza ematologica Centro Emofilia su sistema informatico Trakcare con impegnativa dematerializzata (DEMA), (in caso di urgenza/emergenza contatto telefonico tramite i seguenti numeri: 0113135621-0113135828--0113135305)</p> <p>Se paziente esterno accesso tramite prenotazione telefonica ai seguenti numeri: 0113135621--0113135828--0113135305</p> <p>Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p> <p>Esami coagulativi eseguiti presso il settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza in regime d'urgenza previo accordo e colloquio informativo col personale del laboratorio analisi</p> <p>Secondo ipotesi diagnostica e consulenza ematologica preparata dal Medico del Centro</p>
<p>Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro</p>	<p>Presa in carico (v. PDTA patologia specifica) Iscrizione Registro Malattie Rare Prescrizione terapia secondo PT</p>	<p>Accesso tramite prenotazione concordata col personale del centro emofilia pediatrico tramite contatto telefonico muniti preferibilmente di dema compilata dal pediatra di libera scelta o generata dai medici del centro emofilia al momento della prenotazione: 0113135621 0113135828</p> <p>Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p>

Altre procedure correlate all' iter diagnostico (v. PDTA di patologia specifica)

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AICE versione 2017.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi/Presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi familiare e personale - Esame Obiettivo - Rilevazione del dolore acuto e cronico (sec scala VAS o NRS) - Registrazione ABR attraverso il diario infusione del paziente ed eventuali articolazioni bersaglio <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale,etc.</p> <p>Screening HBV/HCV/HIV</p> <p>Dosaggio FVIII o FIX (test one stage e cromogeno) e dosaggio inibitori</p>	<p>Per I visita: Prenotazione allo sportello: dal lunedì al venerdì - dalle ore 8.15 alle 13.15 REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Via Ventimiglia 1, Piano terra, Torino Si ricorda di essere muniti di prescrizione medica e della tessera sanitaria (TEAM) Prenotazione Telefonica: Tel. 011/633.2220 - dal lunedì al venerdì (giorni feriali) - dalle ore 13.30 alle 16.00 Prenotazione via Fax: (per la prenotazione tramite fax, occorre inviare la fotocopia dell'impegnativa indicando un recapito telefonico) Sportello REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Fax. 011/313.4090 Se visita di presa in carico dopo conferma diagnostica già prenotata dal Medico del CE</p> <p>Se B/U accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa</p> <p>Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente dal medico del centro e i prelievi eseguiti direttamente presso il centro.</p> <p>Se test infettivologici positivi viene prenotata direttamente visita dell'infettivologo /epatologo ((percorso dedicato)</p> <p>Esami coagulativi eseguiti presso il settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p> <p>Prenotazione del Medico presso il Day Service del Centro Emofilia Pediatrico</p>

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

	<p>Test DDAVP (solo nei pazienti con Emofilia A lieve)</p> <p>Counseling genetico e definizione test genetici (paziente e familiari)*</p> <p>Valutazione di Farmacocinetica individuale secondo protocollo AICE</p> <p>Valutazione farmacocinetica di popolazione secondo protocollo WAPPS</p> <p>Valutazione regime di trattamento e tipo di prodotto</p> <p>Inserimento paziente in Registro Malattie Rare, rilascio codice di esenzione RDG020 e Piano Terapeutico</p>	<p>Test genetico eseguito presso Laboratorio genetica di Castelfranco Veneto. La spedizione viene effettuata 2-3 volte l'anno e gli esiti sono disponibili nell'arco di tre sei mesi</p> <p>Secondo protocollo AICE (Allegato) previo accordo con paziente, infermiere del Centro;</p> <p>Il medico del Centro Emofilia si avvale di un software dedicato on line per il calcolo del profilo farmacocinetico sulla base di 3 o più punti di prelievo durante la regolare profilassi; più facilmente praticabile nella popolazione pediatrica</p> <p>Informazione del paziente, presa in carico, consegna Nota informativa AICE e raccolta del Consenso Informato</p> <p>Piattaforma Rupar, CMID</p>
<p>In caso di ematrito e/o sanguinamento in atto** riacerbazione sintomatologia o nuova</p>	<p>Visita ematologica</p>	<p>Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del pediatra di libera scelta, lun-ven 8- alle 15; al di fuori di tale orario accesso al pronto soccorso del Regina Margherita dove è disponibile una scheda sintetica di tutti i pazienti del Centro Emofilia per la gestione delle urgenze; i medici del Centro Emofilia sono reperibili</p>

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

<p>sintomatologia anche internistica</p>	<p>Esame ecografico articolare</p> <p>Esami ematici, compreso dosaggio FVIII/FIX (eventualmente anche dosaggio inibitori)</p> <p>Infusione del concentrato</p> <p>Rilevazione del dolore (VAS) e trattamento specifico</p>	<p>telefonicamente per la gestione dei casi più complessi</p> <p>L'esame ecografico viene eseguito dal Medico del Centro (Ecografo dedicato) secondo necessità.</p> <p>Per esami ematici la impegnativa verrà fatta dal medico del centro emofilia e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro.</p> <p>L'infusione del concentrato verrà eseguita dagli infermieri del centro (8-15)</p> <p>Medico del Centro</p>
<p>In caso di interventi chirurgici in elezione</p>	<p>Visita ematologica ed eventuali esami ematici, compreso dosaggio FVIII/FIX (eventualmente anche dosaggio inibitori)</p> <p>Valutazione post-chirurgica e successivo protocollo di trattamento e controlli</p>	<p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro richiesta autorizzata dalla direzione sanitaria dell'ospedale di provenienza; i riferimenti telefonici per organizzare la visita sono: 0113135621 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p> <p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente viene valutato in regime di prericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro</p> <p>Il decorso postoperatorio viene organizzato col reparto di provenienza in modo da ottimizzare gli accessi e consentire una valutazione multidisciplinare</p>
<p>Paziente con Inibitori</p>	<p>Valutazione del titolo e caratteristiche inibitore Compilazione protocollo di trattamento degli eventi emorragici (PT su piattaforma Rupar-CMID)</p> <p>Compilazione protocollo di trattamento in profilassi (PT su piattaforma Rupar-CMID)</p> <p>Protocollo immunotolleranza (PT su piattaforma Rupar-CMID)</p>	<p>Esami coagulativi eseguiti presso il settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p>

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

Difficoltà all'avvio della profilassi con autoinfusione	Valutazione indicazione a confezionamento di fistola arterovenosa o posizionamento CVC	Medico del Centro Emofilia Pediatrico
Patologia muscolo-scheletrica	Valutazione periodica multidisciplinare (Ematologo, Fisiatra, fisioterapista, Ortopedico)	Ambulatorio dedicato (su prenotazione)
Donna carrier di emofilia con desiderio di maternità	Consulenza ematologica Counseling psicologico counseling genetico Amniocentesi	Il medico del centro emofilia pediatrico coordina gli interventi specialistici multidisciplinari presso il presidio Regina Margherita-Sant'Anna

* La diagnosi molecolare con identificazione della mutazione del gene del fattore VIII/IX non è essenziale ma è raccomandata in tutti i maschi affetti da Emofilia A/B grave o moderata. Nelle donne con storia familiare di emofilia grave/moderata, lo studio molecolare è indicato allo scopo di determinare lo stato di portatrice. La diagnosi genetica di portatrice è pertanto indicata in tutte le donne quando viene diagnosticato un nuovo caso sporadico di emofilia grave/moderata, o in presenza di storia familiare positiva per emofilia grave/moderata.

** Se tale evento si verifica in orario di chiusura del Centro o in giornata festiva il paziente si reca in PS per le prime cure ed accertamenti urgenti (secondo consulenza telefonica del Medico del Centro) e accesso al Centro il giorno successivo.

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI referto personalizzato individuale</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI referto personalizzato individuale</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI CONTATTO TELEFONICO PER CORCORDARE LA VISITA URGENTE</i>

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	Infusione del concentrato di fattore Valutazione di farmacocinetica 1. Metodo individuale secondo protocollo AICE 2. Metodo di popolazione secondo WAPPS	Protocollo definito dal Medico del CE, piano terapeutico su piattaforma Marare Programmazione ad opera del medico del centro emofilia pratica del percorso pratico di attuazione del profilo farmacocinetico Elaborazione dei risultati Condivisione e comunicazione dei risultati ai genitori e all'utente presso il Centro Emofilia

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

	<p>Corso di autoinfusione</p> <p>Controllo inibitori (ogni 3-4 infusioni fino alla 20 infusione, poi mensilmente fino alla 100 infusione, poi ogni sei mesi; al bisogno in caso di sanguinamenti anomali non giustificati e in occasione di situazioni di rischio)</p>	<p>Attivazione di infusione domiciliare tramite servizi di assistenza infermieristica domiciliare con la collaborazione di FEDEMO</p> <p>Presso il centro emofilia o nei casi di difficoltà geografica concordando il prelievo con le rispettive pediatrie ospedaliere di pertinenza delle ASL della Regione Piemonte</p>
<p>Profilassi antiemorragica in paziente con inibitori</p>	<p>Agenti by passanti (secondo protocollo)</p> <p>Emicizumab (secondo protocollo)</p>	<p>Prenotazione e valutazione Medico del CE, infermiere CE, autoinfusione, assistenza domiciliare</p> <p>Prescrizione, PT AIFA e PT su Piattaforma Rupar-CMID, prime somministrazioni e controlli presso CE.</p>
<p>In caso di sanguinamento o ematro</p>	<p>Infusione del concentrato</p> <p>Terapia del dolore</p>	<p>Accesso diretto presso il Centro Emofilia Pediatrico o presso il pronto soccorso del Regina Margherita al di fuori degli orari di apertura del Centro Emofilia Pediatrico Se urgenza in PS ritiro del fattore presso il servizio di farmacia ospedaliera e richiesta (anche telefonica) da parte del Medico del Centro</p> <p>Secondo prescrizione del Medico CE</p>
<p>In caso di sanguinamento in paziente con inibitore</p>	<p>Infusione del concentrato (se inibitore a basso titolo) secondo prescrizione del CE</p> <p>Infusione dell'agente by-passante (se inibitore a titolo > 5 UB) secondo prescrizione del CE</p>	<p>Accesso diretto presso il Centro Emofilia Pediatrico Se urgenza in PS ritiro del fattore presso farmacia ospedaliera, previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del Medico del Centro</p>
<p>Trattamento ITI in paziente con inibitori</p>	<p>Protocollo di induzione dell'immunosoppressione (PT su Piattaforma Rupar-CMID)</p>	<p>Prenotazione e valutazione Medico del CE Trattamento : infermieri CE, autoinfusione, assistenza domiciliare</p>
<p>Patologia muscolo-scheletrica</p>	<p>Fisioterapia Infiltrazioni Intervento chirurgico (secondo valutazione multidisciplinare)</p>	<p>Ambulatorio dedicato multidisciplinare (su prenotazione)</p>
<p>Supporto sociale</p>	<p>Counseling per le scuole e le famiglie</p>	<p>Prenotazione telefonica della visita in collaborazione con l'associazione dei pazienti (ACEP: Associazione Coagulopatici emofilici piemontesi)</p>

Azienda Città della Salute e della Scienza di Torino
 Centro Esperto Pediatrico (CEP) Emofilia A e B

Avvicinamento allo sport	Consulenza ematologica di supporto al medico dello sport	Prenotazione telefonica della visita
Counseling di coppia	Counseling genetico; diagnosi prenatale	Prenotazione telefonica e programmazione durante la gravidanza in collaborazione col presidio Sant'Anna
Transitional care	Supporto multidisciplinare per la transizione dal centro pediatrico ai centri degli adulti del Piemonte	Prenotazione su agenda dedicata per quanto riguarda la Città della Salute e della Scienza di Torino; contatto telefonico coi referenti dei Centri Emofilia del Piemonte
Riabilitazione funzionale	Supporto multidisciplinare ortopedico, fisiatrico e fisioterapico	Programmazione durante il follow up e nel periodo perioperatorio
Test alla desmopressina	Somministrazione sottocute e verifica risposta e tollerabilità	Prenotazione durante visita ematologica
Scelta e gestione dell'accesso venoso	Posizionamento CVC, medicazione CVC, confezionamento fistola arterovenosa, corso di autoinfusione	Programmazione durante il follow up del paziente in collaborazione con la cardiocirurgia pediatrica

Tabelle 1 e 2: Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE).

Per Emicizumab vedi scheda allegata.

EMOFILIA A e B Follow up

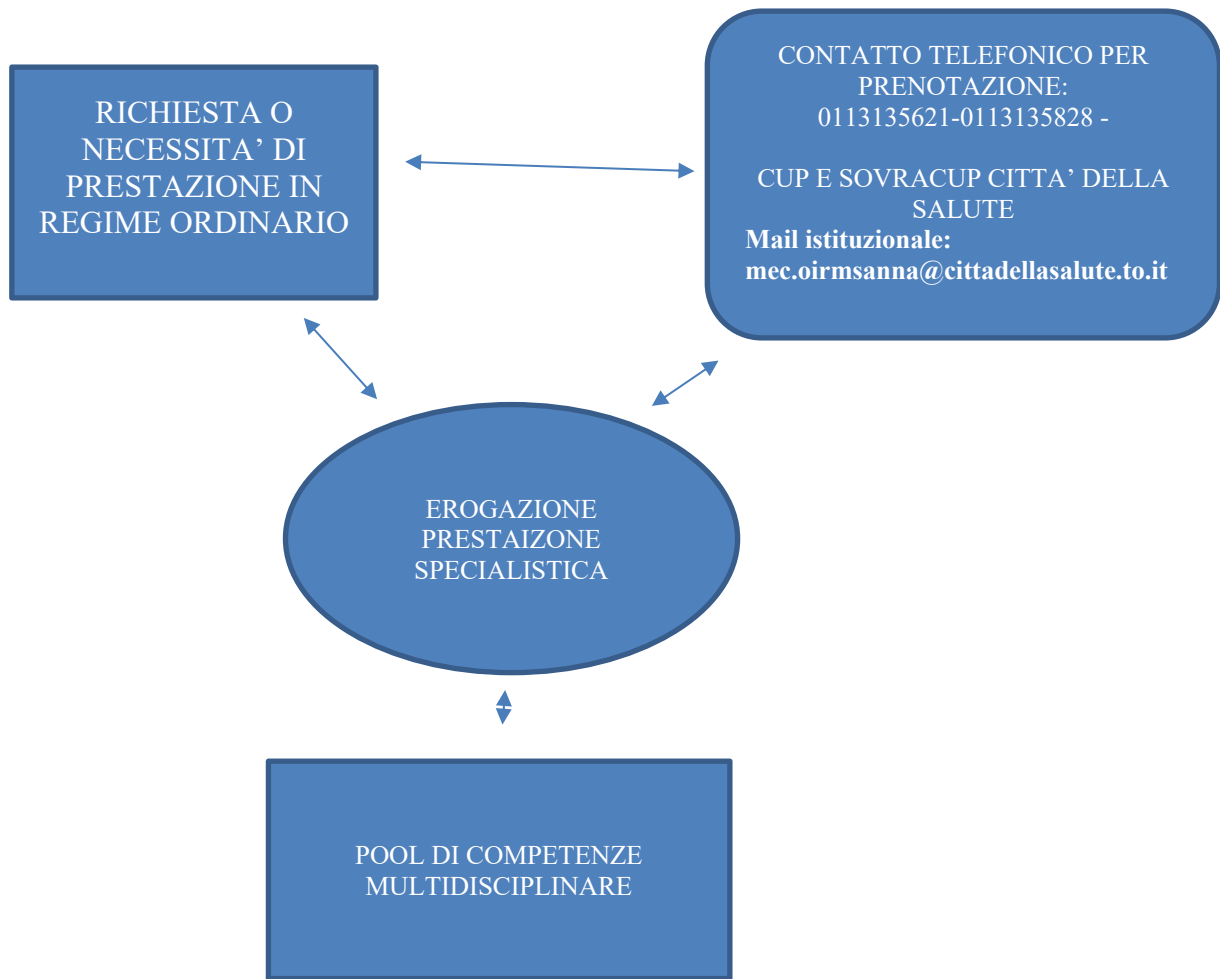
Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita ematologia	<i>6 mesi/1 anno</i>	<i>CE</i>
Ecografia articolare	<i>in caso di emartro o secondo protocollo con Fisiatria</i>	<i>CE (Ambulatorio patologia muscolo-scheletrica)</i>
Esami ematici	<i>6 mesi/1 anno</i>	<i>Prelievo presso CE Laboratorio Analisi</i>
Esami coagulativi	<i>6 mesi/1 anno o in caso di emartro o sanguinamento</i>	<i>Settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</i>
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PUP)	<i>Dosaggio inibitore ogni 3-4 infusioni fino alla 20sima, poi mensile fino alla 150sima</i>	<i>Prelievo presso CE Esami: settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</i>
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PTP)	<i>Dosaggio inibitore ogni 6 mesi o in caso di emorragie o in occasione di chirurgie</i>	<i>Prelievo presso CE Esami: settore coagulazione del laboratorio centrale</i>

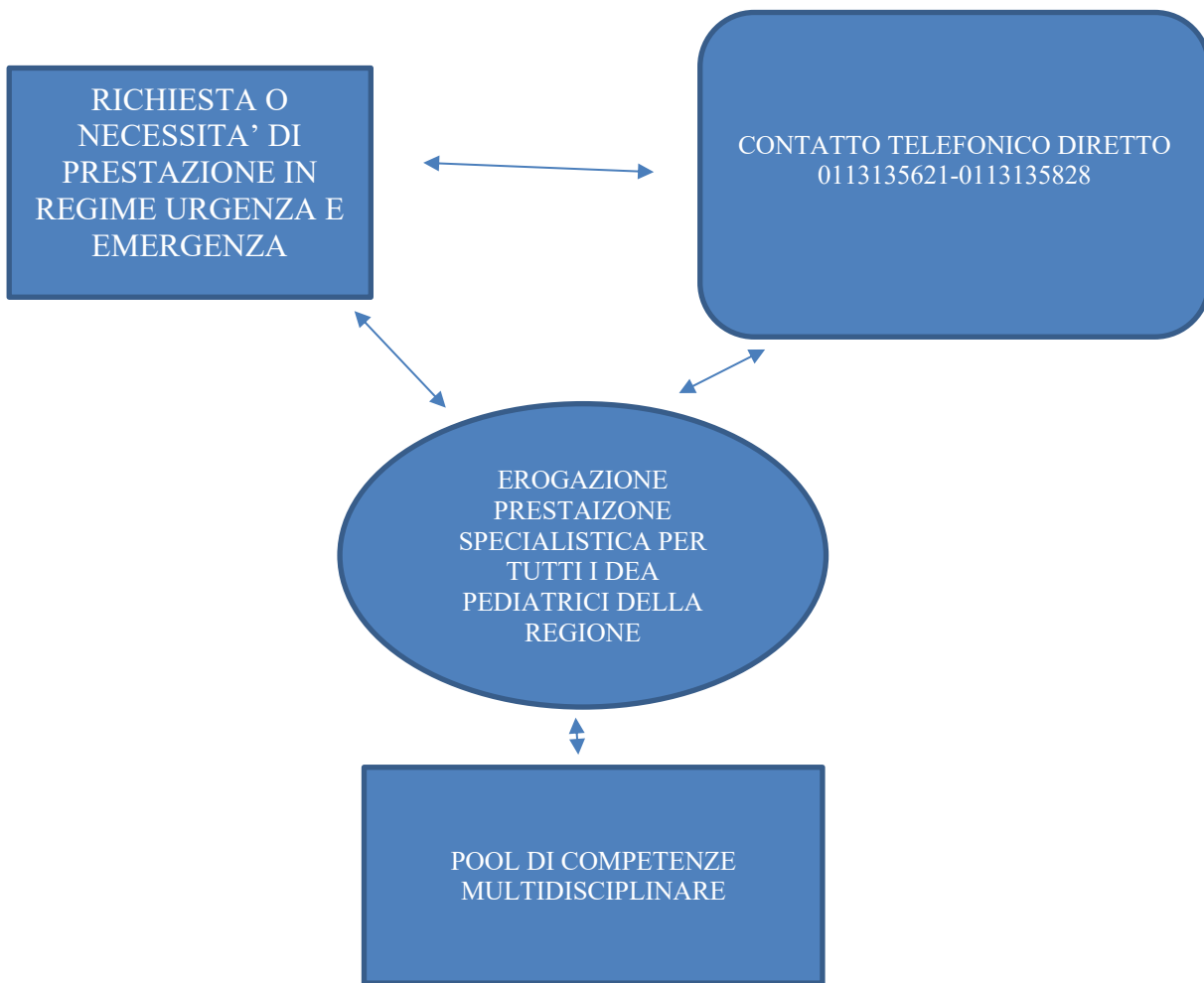
Allegare tabella dei farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Gennaio 2018

Artrocentesi	<i>Al bisogno in caso di ematriti voluminosi non responsivi alla terapia</i>	<i>Day service ortopedia ospedale Regina Margherita</i>
Esame posturale e valutazione muscoloscheletrica	<i>Ogni anno</i>	<i>Ortopedia/palestra di fisioterapia</i>
Supporto perioperatorio	<i>Al bisogno</i>	<i>Presso il reparto di degenza o come prericovero presso il Centro Emofilia</i>
Supporto psicologico	<i>Al bisogno</i>	<i>Presso il Centro emofilia</i>
Test alla desmopressina	<i>Dopo la diagnosi</i>	<i>Presso il centro emofilia</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI referto individuale</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI contatto telefonico diretto tramite servizio di guardia attiva</i>





Malattia di Von Willebrand

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: antigene von willebrand; cofattore ristocetina, RIPA dosaggio FVIII; test di funzionalità piastrinica, gruppo sanguigno</p>	<p>Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track con impegnativa dematerializzata (DEMA), (in caso di urgenza/emergenza contatto telefonico tramite i seguenti numeri: 0113135621--0113135828-0113131737)</p> <p>Per I visita: Prenotazione allo sportello: dal lunedì al venerdì - dalle ore 8.15 alle 13.15 REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Via Ventimiglia 1, Piano terra, Torino Si ricorda di essere muniti di prescrizione medica e della tessera sanitaria (TEAM) Prenotazione Telefonica: Tel. 011/633.2220 - dal lunedì al venerdì (giorni feriali) - dalle ore 13.30 alle 16.00 Prenotazione via Fax: (per la prenotazione tramite fax, occorre inviare la fotocopia dell'impegnativa indicando un recapito telefonico) Sportello REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Fax. 011/313.4090 CONTROLLO SUCCESSIVO ALLA PRIMA VISITA prenotazione diretta col personale del centro emofilia pediatrico nel contesto della I visita o tramite accesso telefonico muniti preferibilmente di dema compilata dal pediatra di libera scelta o generata dai medici del centro al momento della prenotazione: 0113135621- 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p> <p>laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p> <p>Se paziente ricoverato o al PS (in urgenza) gli esami coagulativi di I-II livello sono eseguiti presso il settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza in regime d'urgenza previo accordo e colloquio informativo col personale del laboratorio analisi</p>

Malattia di Von Willebrand

	<p>Test DDAVP</p> <p>Counseling genetico e definizione test genetici (paziente e familiari), non obbligatorio, ma in casi selezionati</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020 e piano terapeutico</p>	<p>Organizzato direttamente dal Medico del Centro Emostasi; la somministrazione sottocute della desmopressina ed i prelievi eseguiti direttamente dal personale infermieristico del Centro Emofilia (personale non dedicato impegnato in molti servizi del reparto)</p> <p>Il campione è inviato fuori regione previ accordi coi laboratori di genetica di Genova o Firenze</p> <p>Piattaforma RUPAR, CMID</p>
<p>Sanguinamento in atto</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>Esami ematici, soprattutto emocromo, dosaggio vWF/ristocetina</p> <p>Somministrazione desmopressina o complesso VIII/vWF</p>	<p>Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del pediatra di libera scelta, lun-ven 8- alle 15; al di fuori di tale orario accesso al pronto soccorso del Regina Margherita dove è disponibile una scheda sintetica di tutti i pazienti del Centro Emofilia per la gestione delle urgenze; i medici del Centro Emofilia sono reperibili telefonicamente per la gestione dei casi più complessi</p> <ul style="list-style-type: none"> - le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del centro emostasi e verranno eseguiti subito presso il centro. <p>Somministrazione desmopressina o infusione complesso VIII/vWF verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica</p>

Malattia di Von Willebrand

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	<ul style="list-style-type: none">- Nei casi di von Willebrand di tipo III; nelle altre forme di Willebrand dopo valutazione del fenotipo emorragico del paziente	Secondo protocollo AICE (allegato) previo accordo con paziente, programmi educazioni per agevolare le infusioni a domicilio direttamente da parte del caregiver
In caso di sanguinamento	<ul style="list-style-type: none">- infusione di desmopressina o complesso VIII/vWF	infermiere del centro, previa valutazione medica. Se urgenza in PS, disponibilità del farmaco presso il CEP, previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del medico del centro

Tabelle 1 e 2 :Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE)

Malattia di Von Willebrand

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>esame fisico</i>	<i>1 anno</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>6 mesi/1 anno</i>	<i>CE</i>
Esami coagulativi	6 mesi o in caso di ematoma o sanguinamento	settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI/NO (se si fornire in allegato)</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI/NO (se si fornire in allegato)</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI/NO (se si fornire in allegato)</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI/NO (se si specificare le modalità)</i>

Piastrinopatie/piastrinopenie congenite

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anamnesi personale e familiare- Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: PFA-100 Tipizzazione HLA per terapia piastrinica HLA-matched Citofluorimetria piastrinica per la diagnosi di Bernard Soulier e tromboastenia di Glanzmann</p>	<p>Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track con impegnativa dematerializzata (DEMA), (in caso di urgenza/emergenza contatto telefonico tramite i seguenti numeri: 0113135621 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it</p> <p>Per I visita: Prenotazione allo sportello: dal lunedì al venerdì - dalle ore 8.15 alle 13.15 REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Via Ventimiglia 1, Piano terra, Torino Si ricorda di essere muniti di prescrizione medica e della tessera sanitaria (TEAM)</p> <p>Prenotazione Telefonica: Tel. 011/633.2220 - dal lunedì al venerdì (giorni feriali) - dalle ore 13.30 alle 16.00</p> <p>Prenotazione via Fax: (per la prenotazione tramite fax, occorre inviare la fotocopia dell'impegnativa indicando un recapito telefonico) Sportello REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Fax. 011/313.4090</p> <p>Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente del medico del centro e i prelievi verranno eseguiti direttamente presso il centro.</p> <p>laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p>

Piastrinopatie/piastrinopenie congenite

	<p>Valutazione fenotipo emorragico</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020</p>	<p>Medico del Centro</p> <p>I test genetici sono inviati al Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Università di Pavia per la diagnosi delle piastrinopenie ereditarie</p> <p>Piattaforma Rupal , CMID</p>
<p>In caso di sanguinamento in atto</p>	<p>Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia</p> <p>Esami ematici</p> <p>Infusione del Fattore di fattore VIIa ricombinante</p> <p>Trasfusione di piastrine anche HLA-matched</p>	<p>Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15</p> <p>Le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro.</p> <p>Somministrazione verrà eseguita direttamente dal personale del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica</p> <p>Secondo valutazione del Medico del Centro e relativa richiesta al Servizio Trasfusionale presso DS Ematologia.</p>
<p>Interventi chirurgici in elezione/ manovre invasive</p>	<p>Visita ematologica</p>	<p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 15</p> <p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di pericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro</p>

Piastrinopatie/piastrinopenie congenite

	<p>Esami ematici</p> <p>Stesura protocollo di trattamento e controlli (eventuale richiesta di piastrine)</p>	<p>Le impegnative per gli esami ematici vengono fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi vengono eseguiti presso il centro</p> <p>Medico del Centro dopo valutazione esami e rischio emorragico</p>
Intervento chirurgico urgente	Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale	Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro
Donna in età fertile	<p>Metrorragie: valutazione multidisciplinare</p> <p>Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum</p>	<p>Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro</p> <p>Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta il Centro</p>

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (secondo le modalità descritte in precedenza)</i>

Descrizione sintetica dei trattamenti

Piastrinopatie/piastrinopenie congenite

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	<ul style="list-style-type: none"> - Infusione di Fattore VIIa ricombinante - Infusione di Acido Tranexamico - Trasfusione di piastrine HLA- matched - Trasfusione di FFP da donatore (se concentrato non disponibile)* 	<p>Accesso diretto al Centro secondo prescrizione del Medico del CE</p> <p>Presso DS Centro Emostasi richiesta del Medico del centro Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE</p>
Intervento chirurgico	Infusione di fattore VIIa ricombinante o Trasfusione di piastrine se possibile HLA-matched	- Secondo protocollo del Medico del Centro

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita	1 anno 6 mesi se donna in età fertile	CE
Esami ematici	1 anno 6 mesi se donna in età fertile	CE
Follow up gravidanza	2/3 mesi secondo necessità	CE

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI
Consegna della programmazione del follow up	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI

Ipo/disfibrinogenemie e altri deficit di Fattori

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	Visita: Anamnesi personale e familiare Esame obiettivo	<p>Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track con impegnativa dematerializzata (DEMA), (in caso di urgenza/emergenza contatto telefonico tramite i seguenti numeri: 0113135621 0113135828 Mail istituzionale: mec.oirmsanna@cittadellasalute.to.it Per I visita: Prenotazione allo sportello: dal lunedì al venerdì - dalle ore 8.15 alle 13.15 REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Via Ventimiglia 1, Piano terra, Torino Si ricorda di essere muniti di prescrizione medica e della tessera sanitaria (TEAM)</p> <p>Prenotazione Telefonica: Tel. 011/633.2220 - dal lunedì al venerdì (giorni feriali) - dalle ore 13.30 alle 16.00</p> <p>Prenotazione via Fax: (per la prenotazione tramite fax, occorre inviare la fotocopia dell'impegnativa indicando un recapito telefonico) Sportello REGINA MARGHERITA/S.ANNA: Fax. 011/313.4090</p> <p>Controllo successivo alla prima visita prenotazione diretta col personale del centro emofilia pediatrico nel contesto della I visita o tramite accesso telefonico muniti preferibilmente di dema compilata dal pediatra di libera scelta o generata dai medici del centro al momento della prenotazione: 0113135621 (Dott. Pollio) 0113135828 (Dott.ssa Ricca)</p>

Ipo/disfibrinogenemie e altri deficit di Fattori

	<p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: dosaggio quantitativo singolo Fattore</p> <p>Fibrinogeno funzionale ed immunologico</p> <p>Valutazione fenotipo emorragico</p> <p>Valutazione multidisciplinare dello stato articolare (Ematologo-Fisiatra)</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020</p>	<p>Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente del medico del centro e i prelievi verranno eseguiti direttamente presso il centro.</p> <p>Esami coagulativi eseguiti presso il settore coagulazione del laboratorio centrale di Città della Salute e della Scienza</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Ecografia articolare da parte del medico del centro emofilia Consulenza fisiatrica e supporto fisioterapico in collaborazione col servizio di Medicina Fisica e Riabilitativa della Città della Salute</p> <p>Il campione è inviato fuori regione previ accordi coi laboratori di genetica di Genova o Firenze</p> <p>Piattaforma Rupar , CMID</p>
<p>In caso di sanguinamento in atto</p>	<p>Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia</p> <p>Esami ematici</p>	<p>Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15</p> <p>Le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro.</p>

Ipo/disfibrinogenemie e altri deficit di Fattori

	<p>Infusione del Fattore carente (se disponibile)*</p> <p>Trasfusione di FFP (se non disponibile concentrato di Fattore)*</p>	<p>Somministrazione verrà eseguita direttamente dal personale del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica</p> <p>-</p> <p>Secondo valutazione del Medico del Centro e relativa richiesta al Servizio Trasfusionale presso DS Ematologia.</p>
<p>Interventi chirurgici in elezione/ manovre invasive</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>- Esami ematici</p> <p>- Stesura protocollo di trattamento e controlli (eventuale richiesta di FFP compatibile)</p>	<p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 15</p> <p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di prericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro</p> <p>Le impegnative per gli esami ematici vengono fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi vengono eseguiti presso il centro</p> <p>Medico del Centro dopo valutazione esami e rischio emorragico</p>
<p>Intervento chirurgico urgente</p>	<p>Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale</p>	<p>Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro</p>
<p>Donna in età fertile</p>	<p>Metrorragie: valutazione multidisciplinare</p>	<p>Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro</p>

Ipo/disfibrinogenemie e altri deficit di Fattori

	Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro
--	---	--

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (secondo le modalità descritte in precedenza)</i>

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	<ul style="list-style-type: none"> - Infusione di Fattore carente(se disponibile)* - Infusione di Acido Tranexamico - Trasfusione di FFP da donatore (se concentrato non disponibile)* 	<p>Accesso diretto al Centro secondo prescrizione del Medico del CE</p> <p>Presso DS Centro Emostasi richiesta del Medico del centro Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE</p>
Intervento chirurgico	Infusione di Fattore carente o Trasfusione di FFP da donatore	- Secondo protocollo del Medico del Centro

*Attualmente non sono in commercio prodotti plasmaderivati o ricombinanti specifici per tutti i Fattori carenti (ad es Fattore V) o sono reperibili per importazione da altri Paesi Europei (ad es Fattore XI-Hemoleven). La Tabella 4 riporta i Farmaci plasmaderivati o ricombinanti attualmente in uso per singolo deficit.

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>1 anno</i> <i>6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CEP</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno</i> <i>6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CEP</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>2/3 mesi secondo necessità</i>	<i>CEP</i>

Ipo/disfibrinogenemie e altri deficit di Fattori

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

Tabella 1. Prodotti contenenti Fattore VIII di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia^o

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD02 e ATC B02BD06*

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
Alphanate* (Grifols)	Precipitazione/ cromatografia di affinità con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.03	033077088 250 UI ^5 mL solv 033077090 500 UI ^5 mL solv 033077102 1000 UI ^10 mL solv 033077114 1500 UI ^10 ml solv
Beriate P (CSL Behring)	Cromatografia a scambio ionico	Pasteurizzazione per 10 ore a 60°C ultrafiltrazione su filtri da 0,45-0,2 µm	~400	albumina – VWF –	033657038 1000 UI + FL10 mL solv
EMOCLOT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	023564216 500 UI+FL 10 mL solv 023564228 1000 UI+FL10 mL solv
KLOTT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	041649017 500UI + FL10mL solv 041649029 1000UI + FL10mL solv

Fanhdi* (Grifols)	Precipitazione cromatografia con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.48	033866043 250 UI ^10 mL solv 033866056 500 UI ^10 mL solv 033866068 1000 UI ^10 mL solv 033866070 1500 UI ^15 mL solv
Haemate P* (CSL Behring)	Precipitazioni multiple	Pasteurizzazione 10 ore a 60°C	FVIII 2-6 VWF:RCo 5-17	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 2.4	026600080 500 UI + FL10 mL solv 026600078 1000 UI+ FL15 mL solv
Haemoctin (Biotest)	Cromatografia a scambio anionico	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	100	albumina – VWF - VWF:Ag/ FVIII:C = 0.39	038541013 250 UI + FL 5 mL solv 038541025 500 UI + FL 10 mL solv 038541037 1000 UI + FL10 mL solv
Octanate (Octapharma)	Adsorbimento su gel di idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) + calore secco per 30 min a 100°C	≥100	Albumina-VWF+ VWF:RCo/ FVIII:C ≤ 0.6	040112017 250 UI + FL 5 mL solv 040112029 500 UI + FL 10 mL solv 040112031 1000 UI + FL10mL solv 040112056 500 UI + FL 5 mL solv 040112068 1000 UI + FL5 mL solv
Talate* (Shire)	Cromatografia a scambio ionico	Solvente/Detergente (TNBP /Octoxynol 9) (Triton X100) /Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C	70	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 0.75	037148032 1000 UI+ FL 10 mL solv §
Wilate* (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion)	Precipitazione con idrossido di B. alluminio, cromatografia a scambio ionico, cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Octoxynol) + calore secco per 120 min a 100°C	>67	albumina – VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 1.0	039385036 500 UI FVIII+ FL5 mL solv §§ 039385048 1000 UI FVIII+FL10 mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD02

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili ^{&}
Recombinante (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina + cromatografia a scambio ionico	Nessuno	~ 4000 – 8000	Cellule CHO albumina + nella formulazione finale VWF in tracce	028687010 250 UI + FL 10 mL solv 028687022 500 UI + FL 10 mL solv 028687034 1000 UI+FL 10 mL solv
Kogenate Bayer (Bayer) octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034955043 250 UI ^2,5 mL solv 034955056 500 UI ^2, 5 mL solv 034955068 1000 UI ^2,5 mL solv 034955106 2000UI ^5 mL solv 034955120 3000UI ^5 mL solv
Helixate NexGen (CSL Behring) [#] octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb, ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034956019/E 250 UI ^2,5 mL solv 034956021/E 500 UI ^2,5 mL solv 034956033/E 1000 UI ^2,5 mL solv 034956045/E 2000 UI ^5 mL solv 034956058/E 3000 UI ^5 mL solv

Advate (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina sintetizzati in colture cellulari senza aggiunta di proteine umane o animali + cromatografia a scambio ionico	Solvente/detergente (TNBP/Triton X - 100/ Polisorbato 80)	~4000– 10000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; trealosio quale stabilizzante nella formulazione finale	036160152/E 2000 UI+FL 5mL solv 036160164/E 3000 UI+FL 5mL solv 036160176/E 250UI+FL 2mL solv 036160188/E 500 UI+FL 2mL solv 036160190/E 1000 UI +FL 2mL solv 036160202/E 1500 UI +FL 2mL solv
ReFacto AF e ReFacto FuseNGO (Pfizer) morococog alfa	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia a interazione idrofobica, cromatografia per esclusione, cromatografia per affinità a ligando sintetico (27 aminoacidi)	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100), nanofiltrazione (filtri da 35 nm)	7600– 13800	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	034421014 250UI + FL 4 mL solv 034421026 500UI + FL 4 mL solv 034421038 1000UI + FL 4 mL solv 034421040 2000UI + FL 4 mL solv 034421091 250 UI ^4 mL solv 034421065 500 UI ^4 mL solv 034421077 1000 UI ^4 mL solv 0234421089 2000 UI ^4 mL solv 0234421053 3000 UI ^4 mL solv
NovoEight (Novo Nordisk) turococog alfa	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine ricombinante (cellule CHO); cromatografia a scambio anionico; cromatografia per esclusione	Detergente (Triton X 100) nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	8300	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	043153016 250 UI+ FL X...mL solv 043153028 500 UI+ FL X...mL solv 043153030 1000 UI + FL x mL solv 043153042 1500 UI+ FL X mL solv 043153055 2000 UI+ FL X mL solv 043153067 3000 UI + FL x mL solv
Nuwiq (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion) simococog alfa	cromatografia a scambio ionico; cromatografia di affinità; cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	9500	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	043534015 /E 250UI ^2,5mL solv 043534027 /E 500UI ^2,5mL solv 043534039 /E 1000UI ^2,5mL solv 043534041 /E 2000UI ^2,5mL solv

Kovaltry (Bayer)	Cromatografia a scambio ionico; ultrafiltrazione; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; cromatografia con chelante metallico	Detergente (Triton X 100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	4000	Cellule rBHK-21 in cui è inserito il gene della HSP70 in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	044726014/E 250UI ^2.5mL solv 044726038/E 500UI ^2.5mL solv 044726053/E 1000UI ^2.5mL solv 044726077/E 2000UI ^5mL solv 044726091/E 3000UI ^5mL solv
Afstyla (CSL-Behring)	Cromatografia per immunoaffinità; Cromatografia a scambio ionico; Cromatografia a scambio Cationico; Cromatografia a scambio ionico (2); Cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 19 nm)	16000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	045255015/E 250 UI + 2,5 mL solv 045255027/E 500 UI + 2,5 mL solv 045255039/E 1000 UI+ 2,5 mL solv 045255041/E 1500 UI + 5 mL solv 045255054/E 2000 UI + 5 mL solv 045255078/E 3000 UI + 5 mL solv
Elocta (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione su membrana a scambio ionico Cromatografia a interazione idrofobica Ultrafiltrazione	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15nm)	4000- 10200	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044563017 250UI + 3 mL solv 044563029 500UI + 3 mL solv 044563031 750UI + 3 mL solv ^{ooo} 044563056 1000UI + 3 mL solv 044563068 1500UI + 3 mL solv 044563070 2000UI + 3 mL solv 044563082 3000UI + 3 mL solv

BHK: baby hamster kidney; CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; HPPs: human plasma proteins; HSP70: human shock protein 70; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato; VWF: Fattore von Willebrand

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. *Indicazione all'uso per Emofilia A e malattia di von Willebrand; & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °°Kedrion distribuisce in Italia KLOTT prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani. § E' registrata FL 750 UI ma non disponibile; §§ Sono registrate FL 450 e 900 UI ma non disponibili. #CSL Behring distribuisce octocog alfa prodotto da Bayer con un accordo commerciale terminato il 31.12.2017. ^Prodotto distribuito in confezione contenente siringa preriempita con solvente; °°° E' registrata FL 750 UI ma non disponibile.

Tabella 2. Prodotti contenenti Fattore IX di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia °

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili&
Aimafix (Kedrion)°	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	025841089 500 UI + FL 10mL solv 025841103 1000UI+FL 10mL solv.
IXED (Kedrion) °	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	041799026 500UI + FL10mL solv 041799038 1000UI + FL10mL solv
AlphaNine (Grifols)	Scambio ionico + cromatografia con doppio ligando polisaccaridico	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>210	eparina no antitrombina no albumina	029250065 500 UI ^10 mL 029250077 1000 UI ^10 mL 029250089 1500UI ^10 mL
FIXNOVE (Shire)	Scambio ionico + cromatografia a interazione idrofobica	Detergente (Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C, 1 ora a 80°C	>50	no antitrombina no eparina	038324036 1200UI+FL 10 mL solv
Haemobionine (Biotest)	Scambio ionico + immunaffinità con ligante naturale+ cromatografia a interazione idrofobica	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>70	no albumina	039072018 250UI+SIR+SIS +FL5 ml solv 039072020 500UI+SIR+SIS+FL5 ml solv 039072032 1000UI+SIR+SIS+ FL5 ml solv

Octanine (Octapharma)	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, ultrafiltrazione/diafiltrazione	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>100	eparina no albumina	040092013 500 UI + FL 5 mL solv 040092025 1000 UI + FL10 mL solv
Mononine (CSL Behring)	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine murina	Sodio tiocianato + ultrafiltrazione (filtri da 35 nm)	>190	no albumina	028142026 500UI+FL 5mL solv 028142038 1000UI+FL 10mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD09 B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
BeneFIX (Pfizer) nonacog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per affinità con chelanti metallici	Nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	>200	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	033535042 250 UI + FL 5 mL solv 033535055 500 UI + FL 5 mL solv 033535067 1000 UI+FL 5 mL solv 033535079 2000 UI+FL 5 mL solv 033535081 3000 UI+FL 5 mL solv
Rixubis (Shire) nonacog gamma	Cromatografia a scambio ionico	solvente/detergente (TNBP/Triton X 100/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	~200-390	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	043796010/E 250 UI+FL 5 mL solv 043796022/E 500 UI+FL 5 mL solv 043796034/E 1000 UI+FL5 mL solv 043796046/E 2000 UI+FL5 mL solv 043796059/E 3000 UI+FL5 mL solv

Idelvion (CSL Behring)	2 Cromatografie a scambio anionico (POROS HQ 50 + Fractogel EMD)	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	54-85	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine di origine umana o animale; proteina di fusione con albumina umana ricombinante	044891012/E FL 250 UI+FL2,5 mL solv 044891024/E FL 500 UI+FL2,5 mL solv 044891036/E FL 1000 UI+FL2,5 mL solv 044891048/E FL 2000 UI+FL5 mL solv
albutrepenonacog alfa	Cromatografia ad interazione idrofobica Cromatografia di affinità	nanofiltrazione (filtri da 20 nm).			
Alprolix (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione Ultrafiltrazione Cromatografia di Affinità con Proteina A (MabSelect SuRe™) Cromatografia scambio anionico Cromatografia di pseudoaffinità (Q Sepharose FF)	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	55-84	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044888016 250UI + FL5ml solv 044888028 500UI + FL5ml solv 044888030 1000UI + FL5ml solv 044888042 2000UI + FL5ml solv 044888055 3000UI + FL5ml solv
eftrenonacog alfa					

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °Kedrion distribuisce in Italia IXED, prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani.

CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato

Responsabilità

Qualifica	Nome	Firma
Direttore Generale	Dott Giovanni La Valle	
Direttore Sanitario d'Azienda	Dott Lorenzo Angelone	
Responsabile Qualità	Dott.ssa Ida Marina Raciti	
Direttore di Dipartimento	Prof Umberto Ricardi	
Direttore SC	Prof Dario Ferrero (FF)	
Referente aziendale Malattie Rare	Dott.ssa Daniela Corsi Dottssa Gitana Scozzari Dottssa Elisa Camussi Profssa Barbara Pasini Dott Enrico Fusaro Dott Marco Spada Dottssa Palma Ciaramitaro	
Responsabile CE	Dottssa Alessandra Borchiellini	
Responsabile Qualità della SC	Sigra Stefania Arminio	

Data di approvazione	
Modalità di diffusione interna	<i>intranet aziendale</i>
Modalità di diffusione esterna	PDTA di area

Composizione (Strutture Afferenti al CE)

* discipline che intervengono a chiamata, non in modo regolare

Strutture	Referente	Firma

Laboratorio Analisi	Dottssa A Valpreda , Dottssa C Linari, Dottssa E Muccini , Dott G Mengozzi	
Fisioterapia	Prof Massazza / dottssa Merli	
Malattie Infettive/Epatologia	Prof Saracco/dottssa Ciancio	
Ortopedia	Prof Massè/dott Megaterio	
Urologia*	Prof Gontero/dott Sedigh	
Farmacia	Dott Cattel/dottssa Cestino	
Radiologia/Ecografia articolare	Dott Righi / dott Mazzetti	
PS/Medicina d'urgenza	Prof Lupia	
Ortodontica	Prof Carossa / dott Coscia	
Centro Emofilia Pediatrico	Dott Roberto Albiani / Dott Pollio	
Psicologia*	Prof Geminiani / Prof Leombruni	
Ambulatorio CVC	Prof B Mussa	
Registro Coagulopatie Congenite	CMID (dott Simone Baldovino)	

CE - regolamento

Medici	Dott.ssa Alessandra Borchiellini Ematologia aborchiellini@cittadellasalute.to.it 011 6335329 Dott.ssa Federica Valeri Ematologia fvaleri@cittadellasalute.to.it 011/63335329
Segreteria	<i>La Segreteria è situata nello studio dei medici del Centro Molinette Ematologia U Via Genova 3 V piano</i> Segretaria: Sig.ra Arminio Stefania Tel : 011 6335329 /338-7247738 Mail: emofiliciadulti@cittadellasalute.to.it
Sede	Molinette COES ambulatorio 16/ DH attiguo

Periodicità e orario	<p>- Il Centro è attivo dal lunedì al venerdì ore 9-18</p> <p>- Ambulatorio dedicato ai pazienti con MEC: martedì ore 14.30-17</p> <p>-Ambulatorio per prime visite e diagnosi: (nell'ambito delle attività del centro di emostasi e trombosi): lunedì ore 9-17; mercoledì ore 14-17 giovedì ore 14-17 venerdì ore 9-17</p> <p>- Ambulatorio pre/post ricovero mercoledì ore 9-14</p> <p>-Accesso in DH lun-ven ore 9-18</p> <p>- Reperibilità telefonica notturna dei medici ore 20-8 e festiva 24h/24 con chiamata attraverso il centralino dell'ospedale</p> <p>- Attività di consulenza al letto lun-ven 9-16 e comunque fino alla fine dell'attività clinica programmata in caso d'urgenza soprattutto per Reparti di degenza ad alto complessità e pronto soccorso Molinette e CTO</p>
Modalità di refertazione	Verbale informatizzato Trakcare
Infermiere/i	Personale infermieristico dell'Ematologia del COES
Descrizione sintetica del funzionamento	<p>Il centro svolge attività ambulatoriale e terapia infusione (terapia sostitutiva, antibiotica, antalgica) in urgenza , presa in carico post chirurgica, valutazione farmacocinetica, test alla DDAVP, posizionamento CVC, medicazioni</p> <p>I giorni festivi e tutte le notti è presente una reperibilità telefonica per i medici della Regione attraverso il centralino di Città della Salute</p> <p>Il centro dispone di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • laboratorio specialistico di secondo livello, all'interno del laboratorio centrale ,che esegue diagnosi di deficit fattoriale in urgenza , ricerca inibitori, farmacocinetica • servizio di ecografia Point of care gestito dai medici del Centro • attività amministrativa di coordinamento che si occupa di organizzare gli accertamenti sanitari periodici e richiesti al bisogno, svolgendo un ruolo di congiunzione fondamentale fra l'attività medica e il paziente.

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili

Descrizione del bacino di utenza	Pazienti adulti ASL CN1 e CN2, l'ASL Città di Torino, TO 3 e TO5
Numero di abitanti del bacino di utenza	1.958.000
Numero di pazienti nel bacino di utenza	650 pazienti di cui 203 con HA e 35 con HB
Distribuzione dei Referenti MEC nel bacino di utenza	1 Referente per ciascuna ASL da confermare.
Numero di nuovi pazienti/anno afferenti al CE	33

Patologie di pertinenza del CE

Emofilia A e B
Malattia di von Willebrand
Piastrinopatie congenite
Ipo/Disfibrinogenemie
Altri difetti di Fattori

PAZIENTE NON NOTO:

- **Sospetto di coagulopatia emorragica congenita**

- presenza di storia clinica personale o familiare di manifestazioni emorragiche in uno o più sedi perdurante lungo il corso della vita, non associata a condizioni patologiche acquisite (compresi traumi o interventi chirurgici) potenzialmente in grado di produrre alterazioni dell'emostasi o propensione al sanguinamento.
- presenza di anomalie di uno o più test della coagulazione (tempo di tromboplastina parziale attivata - aPTT, tempo di protrombina - PT, tempo di trombina - TT, dosaggi di singoli fattori) non riferibile a condizioni acquisite potenzialmente in grado di produrre alterazione dei suddetti test (ad es., patologia epatica, neoplastica, presenza di coagulopatia da consumo, anticoagulante lupico, terapia con eparina e/o anticoagulanti orali).

- **Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale**
- **Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro**

- diagnosi confermata di disordine ereditario emorragico dovuto a deficit di singolo fattore della coagulazione o difetto combinato (disordini riferiti al codice di esenzione RDG020) in uno o più membri della famiglia (ascendenti, discendenti, collaterali).

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Si fa riferimento alla flow chart (Allegato A)

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
<p>Sospetto di coagulopatia emorragica congenita (diatesi emorragica, familiarità, alterazione dei test coagulativi)</p>	<p>VISITA MEDICA: Anamnesi emorragica personale e familiare</p> <p>Registrazione eventi</p> <p>Richiesta esami di I livello se positivi test di II livello</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prelievo presso COES e invio campione con impegnativa 	<p>DEMA da parte del medico curante o altro specialista prenotazione presso segreteria COES 011/633.4795 - Dal lunedì al venerdì, dalle ore 11.30 alle ore 15.00 per visite senza priorità per visite urgenti : presso CAS dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 17.00 Tel. 011/633.4797 attivo dalle 10.00 alle 12.00 e dalle 13.30 alle 15.00</p> <p>Disponibili 12 vis urgenti/sett per coagulopatia (emorragica /trombotica) con valutazione priorità stabilita dal centro + 10 posti di prima visita/sett +ambulatorio pre ricovero per le valutazioni prechirurgiche</p> <p>Prenotazione e DEMA da parte del Medico del Centro: test di I livello, presso laboratorio centrale</p> <p>test di II livello presso Laboratorio di coagulazione di II livello del Laboratorio centrale L'orario di accettazione del prelievo è lun-ven 9-17; refertazione entro 24 h eccetto che per quelli a più bassa numerosità; refertazione in urgenza entro 4 h per dosaggio FVIII / FIX / PTT mix e mix a 2h</p>

<p>Conferma diagnostica</p>	<p>rivalutazione ematologica per conferma diagnosi Iscrizione Registro Malattie Rare Prescrizione terapia secondo PT Eventuale proposta indagine genetica</p>	<p>Prenotazione visita con esiti o invito al paziente a ricontattare il centro al termine degli accertamenti. Segretaria dedicata (mail/ telefono)</p>
<p>Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale (ad es. Chirurgia)</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>prelievi di I livello e</p> <p>II livello (se molto suggestiva l'ipotesi di coagulopatia)</p> <p>TRATTAMENTO DELL'EPISODIO</p> <p>Conferma diagnostica (v. sopra)</p>	<p>A secondo della gravità accesso tramite PS e richiesta interna o contatto telefonico se altra ASL e paziente non trasportabile (vedi PDTA di Area)</p> <p>Laboratorio Centrale H 24 dosaggio FVIII/FIX/ PTT mix e mix a 2h Laboratorio di II livello di emostasi del Laboratorio Centrale</p> <p>Secondo ipotesi diagnostica e protocollo stilato dal Medico del Centro</p>
<p>Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro</p>	<p>Presenza in carico secondo PDTA di patologia specifica</p>	<p>Prenotazione in ambulatorio con DEMA del MMG o del Centro di provenienza tramite contatto mail o telefonico a segreteria del centro</p>

Altre procedure correlate all' iter diagnostico (v. PDTA di patologia specifica)

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AICE versione 2017.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Conferma diagnosi/Presa in carico	VISITA: (rilevazione dolore, ABR) Esami ematici: (vedi Follow Up) Trough level Inibitore Farmacocinetica (test one stage e cromogeno) Test alla DDAVP (se non già disponibile) Valutazione regime di trattamento Analisi genetica	DEMA del MMG o del centro inviante Contatto con segreteria dedicata e relative prenotazione Test eseguito presso laboratorio di Castelfranco Veneto (esito entro 3-4 mesi)

<p>In caso di ematrito e/o sanguinamento in atto**</p> <p>Riacerbazione sintomatologia o nuova sintomatologia anche internistica</p>	<p>Visita</p> <p>Ematochimici , prelievo per lab di II livello (controllo livello fattore carente , controllo inibitori,)</p> <p>esami strumentali e radiologici se necessario</p> <p>Infusione del concentrato</p> <p>Rilevazione del dolore (VAS) e trattamento specifico</p>	<p>Richiesta interna cartacea con contatto telefonico preliminare tramite PS o contatto telefonico /mail ns segreteria dedicata</p> <p>DEMA da parte del Medico del Centro e coordinamento amministrativo tramite segreteria dedicata per l'effettuazione degli esami</p> <p>DEMA, prenotazione telefonica</p>
<p>Paziente che avvia profi-lassi non avvezzo ad autoinfusione o con artropatia avanzata o senza caregiver</p>	<p>Posizionamento /gestione CVC:</p> <p>infusione presso il centro, prescrizione RX di controllo</p> <p>Training per autoinfusione e gestione CVC</p> <p>Valutazione per inserimento in protocolli sperimentali con farmaci innovativi</p>	<p>DEMA e prenotazione in ambulatorio CVC (lun-ven) oppure c/o servizio DH ematologia</p> <p>Presso DH ematologia</p> <p>Su indicazione del CE</p>

<p>INTERVENTI CHIRURGICI IN ELEZIONE</p>	<p>Valutazione multidisciplinare</p> <p>Farmacocinetica o test alla DDAVP (se non già disponibile)</p> <p>Redazione Protocollo di trattamento</p> <p>Contatto con farmacia (se intervento intraaziendale) per approvvigionamento del farmaco</p> <p>POST CHIRURGICO:</p> <p>VISITA</p> <p>Terapia infusionale</p> <p>Rivalutazione trough level e aggiustamento posologico</p> <p>Rivalutazione inibitori</p> <p>Attivazione infusione domiciliare se necessario</p>	<p>Coordinamento amministrativo multispecialistico (Sig ra Arminio)</p> <p>Presso il Centro (DH di Ematologia ,COES) previa prenotazione ed accordi con Lab II livello</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Presso DH</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Laboratorio II Livello</p> <p>Medico del Centro</p>
<p>Paziente con nota epatopatia HCV/HBV relata</p>	<p>Prescrizione DEMA di visita epatologica e valutazioni radiologiche periodiche</p>	<p>Accesso diretto allo specialista con DEMA del MMG o tramite DEMA interna del centro tramite coordinamento segreteria dedicata</p>

Paziente con problema odontostomatologico	Valutazione specialistica con prescrizione piano di cure Prescrizione profilassi antiemorragica	Specialista di riferimento Accesso diretto lun-ven dalle 7.30 -12 Prenotazione presso DH ematologia se necessaria infusione del fattore carente
Transitional care	Visita collegiale con pediatri o individuale a seconda delle esigenze	prenotazione da parte del Centro pediatrico su agenda condivisa (percorso di transizione)
Sospetta Portatrice	Visita ematologica Firma CI Prelievo e invio campioni presso laboratorio di Castel-franco Veneto	Segreteria dedicata (via mail /telefono) In caso di l accso DEMA MMG Ritiro referto previo contatto tramite segreteria ed ev rivalutazione ematologica per completare counseling

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI a carico di chi effettua la procedura</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI stampa del referto, consegna prenotazione nei casi possibili</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI vedi sopra</i>

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	<p>Terapia sostitutiva</p> <p>Corso di autoinfusione</p> <p>Posizionamento CVC</p> <p>Valutazione di Farmacocinetica</p>	<p>Protocollo definito dal Medico del CE, PT su piattaforma Marare Eventuale attivazione di infusione domiciliare tramite servizi di FE-DEMO</p> <p>Training individuale presso DH sulla base delle esigenze del paziente</p> <p>DEMA del CE</p> <p>DH su indicazione del medico del CE</p>
Profilassi antiemorragica in paziente con inibitori	<p>Agenti by passanti (secondo protocollo)</p> <p>Emicizumab (secondo protocollo) (in caso di inibitori anti FVIII)</p>	<p>DH su indicazione del medico del CE</p>
In caso di sanguinamento o ematro	<p>Infusione del concentrato</p> <p>Terapia del dolore</p>	<p>PS o accesso diretto</p>

In caso di sanguinamento in paziente con inibitore	Infusione del concentrato Infusione dell'agente by-passante	DH su indicazione del medico del CE DH su indicazione del medico del CE
Trattamento ITI in paziente con inibitori	Protocollo di induzione dell'immunotolleranza (PT su Piattaforma Rupa-CMID) Posizionamento CVC Valutazione recupero in vivo	Su indicazione del medico del CE DEMA del CE
Artropatia	Valutazione funzionale Prescrizione ausili, ortesi Fisioterapia Valutazione ecografia point of care Infiltrazioni Chirurgia	DEMA del centro per visita Fisiatrica DEMA Referente Fisiatra aziendale DEMA referente aziendale Su indicazione del CE da parte dei medici del Centro Dopo valutazione ortopedica c/o ambulatorio ortopedia su agenda dedicata Prenotazione intervento sec priorità indicata dal referente aziendale ortopedico

Tabelle 1 e 2: Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE)
Per Emicizumab vedi scheda del farmaco.

EMOFILIA A e B

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita ematologica	Almeno annuale per le forme gravi ; per le altre forme sulla base delle necessità e comunque sempre dopo necessità infusionale superiore all'attesa . In caso di switch farmacologico prima , a distanza di uno- tre mesi e almeno due vv nel primo anno	CE
Ematochimici	Annuali o secondo necessità	CE
Esami coagulativi	Annuali o secondo necessità	CE
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PUP)	Dosaggio inibitore <i>ogni 3-4 infusioni fino alla 20sima, poi mensile fino alla 150sima</i>	CE
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PTP)	Dosaggio inibitore ogni 6 mesi (?) o in caso di emorragie o in occasione di chirurgie o mensilmente se switch farmacologico	CE
Monitoraggio risposta ITI (Paziente con inibitori)	Dosaggio inibitore <i>mensilmente</i>	CE
Visita epatologica	Annuale se epatopatia HCV/HBV relata	Referente aziendale
Visita fisiatrica	Almeno annuale o secondo necessità	Referente aziendale
Visita ortopedica	Annuale o secondo necessità	Referente aziendale
Posizionamento CVC Medicazione CVC	Al bisogno 1/sett	Referente aziendale
Altre condizioni patologiche associate	Al bisogno secondo prescrizione dello Specialista di riferimento	Referente aziendale
Informazione sanitaria	Minimo annualmente	Sedi scelte dall'associazione

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI lettera di traccare</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI lettera di traccare</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI , spesso dettaglio fornito via mail o telefonico con date e sedi delle visite specialistiche</i>
Monitoraggio sicurezza farmacologica	<i>Partecipazione a registri nazionali e internazionali promossi o patrocinati da AICE</i>

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi/Presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare, gruppo sanguigno, peso, altezza - Esame obiettivo • Bleeding score - Coagulazione di I livello + funzione epatica e renale + PFA 100 <p>Esami II livello: antigene von willebrand; cofattore ristocetina, dosaggio FVIII; collagen binding, test di funzionalità piastrinica, gruppo sanguigno</p>	<p>DEMA da parte del medico curante o altro specialista prenotazione presso segreteria COES 011/633.4795 - Dal lunedì al venerdì, dalle ore 11.30 alle ore 15.00 per visite senza priorità</p> <p>per visite urgenti : presso CAS dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 17.00 Tel. 011/633.4797 attivo dalle 10.00 alle 12.00 e dalle 13.30 alle 15.00</p> <p>Disponibili 12 vis urgenti/sett per coagulopatia (emorragica /trombotica) con valutazione priorità stabilita dal centro + 10 posti di prima visita/sett +ambulatorio pre ricovero per le valutazioni pre-chirurgiche</p> <p>Prenotazione e DEMa da parte del Medico del Centro: test di I e II livello presso laboratorio specialistico di emostasi del laboratorio centrale</p>

	<p>Test DDAVP</p> <p>Genetica</p> <p>Iscrizione nel Registro MA-RARE,</p> <p>Consegna esenzione e piano terapeutico</p> <p>Definizione tipo del difetto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quantitativo (lieve-moderato tipo I, grave tipo III) • Qualitativo, tipo II e sottotipi (2A,2B, 2N,2M) <p>Counseling genetico</p> <ul style="list-style-type: none"> - definizione mutazione mediante sequenziamento (paziente e familiari), in casi selezionati <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020 e piano terapeutico</p>	<p>L'orario di accettazione del prelievo è lun-ven 9-17, entro le 14 per i tests di funzionalità piastrina ; refertazione entro 24 h fatta eccezione per gli esami a minor numerosità e comunque entro la settimana lavorativa</p> <p>Presso DH di Ematologia . Su indicazione del medico del centro</p> <p>In casi selezionati Ospedale Careggi Dott Castaman</p> <p>medico del CE</p> <p>Medico del CE</p>
--	--	--

<p>Sanguinamento in atto</p>	<p>Definizione tipo del difetto: .Quali-quantitativo (lieve-moderato, sottotipi)</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Visita ematologica</p> <p>Esami ematici, soprattutto coagulazione di I livello+ esami di II livello a secondo delle necessità</p> <p>Somministrazione desmopressina o complesso VIII/vWF</p>	<p>Medico del CE</p> <p>Medico del CE</p> <p>A seconda della gravità accesso tramite PS e richiesta interna o contatto telefonico se altra ASL e paziente non trasportabile (vedi PDTA di Area)</p> <p>- se paziente noto: richiesta interna cartacea con contatto telefonico preliminare tramite PS o contatto telefonico /mail ns segreteria dedicata</p> <p>DEMA da parte dei medici del centro o del medico che ha in carico il paziente dopo consulenza del medico del CE</p> <p>Presso DH di Ematologia o presso PS a sceondo della gravità</p>
-------------------------------------	--	---

Interventi chirurgici in elezione	Visita ematologica e contatto con il chirurgo Recovery in contesti specifici Stesura protocollo di trattamento Contatto con farmacia (se intervento intraaziendale) per approvvigionamento del farmaco Presenza in carico post intervento per infusioni aggiuntive	-Coordinamento amministrativo multispecialistico (Sig ra Arminio) Presso il Centro (DH di Ematologia ,COES) previa prenotazione ed accordi con Lab di emostasi di II livello Medico del CE Medico del CE Medico del CE Presso DH di ematologia
Interventi chirurgici urgenti	infusione di desmopressina o complesso VIII/vWF e controlli	- Secondo consulenza (anche telefonica) del Medico del Centro
Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	- Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro, accesso a DH centralizzato per terapia di supporto (infusioni di ferro) • percorso in comune con Centro MEC del bambino

Malattia di vonWillebrand

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	SI
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)

Malattia di vonWillebrand

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	- Valutazione di farmacocinetica	<ul style="list-style-type: none"> • Su indicazione del medico del CE • -presso DH di ematologia
In caso di sanguinamento	- infusione di desmopressina o complesso VIII/vWF	<ul style="list-style-type: none"> - DH di ematologia - Se urgenza in PS, ritiro del Farmaco presso Reparto Ematologia , previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del medico del centro

Tabelle 1 e 2 :Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE)

Malattia di vonWillebrand

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>esame fisico</i>	<i>1 anno o secondo necessità e severità della malattia</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno per coloro che hanno avuto necessità di trattamento</i>	<i>CE</i>
Esami coagulativi	<i>6 mesi/1 anno o in caso di sanguinamento</i>	Lab malattie emorragiche

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>Non specifica vedi lettera informativa</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

IPO- DISFIBRINOGENEMIE e altri DIFETTI RARI

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
<p>Diagnosi e presa in carico</p>	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo - esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, coagulazione I livello <p>Esami di I livello : emocromo, funzione renale etc</p> <p>Esami II livello: PT, aPTT su miscela ,fibrinogeno funzionale e immunologico, dosaggio altri fattori</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare,</p>	<p>DEMA da parte del medico curante o altro specialista prenotazione presso segreteria COES 011/633.4795 - Dal lunedì al venerdì, dalle ore 11.30 alle ore 15.00 per visite senza priorità</p> <p>per visite urgenti : presso CAS dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 17.00 Tel. 011/633.4797 attivo dalle 10.00 alle 12.00 e dalle 13.30 alle 15.00</p> <p>Disponibili 12 vis urgenti/sett per coagulopatia (emorragica /trombotica) con valutazione priorità stabilita dal centro + 10 posti di prima visita/sett +ambulatorio pre ricovero per le valutazioni pre chirurgiche</p> <p>DEMA del medico del CE Laboratorio di emostasi di II livello del laboratorio centrale</p> <p>Medico del CE</p>

<p>In caso di sanguinamento in atto</p>	<p>- Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia</p> <p>Esami ematici di II livello se paziente non nota in caso contrario non necessità di accertamenti specialistici</p> <p>-Infusione di antifibrinolitici o</p> <p>-Infusione di plasma fresco congelato o</p> <p>-Infusione del fattore carente se disponibile</p>	<p>Richiesta interna cartacea con contatto telefonico preliminare tramite PS o contatto telefonico /mail ns segreteria dedicata</p> <p>- Dema del medico del CE .</p> <p>presso DH o PS su indicazione del Medico del CE</p> <p>-presso DH o PS su indicazione del Medico del CE</p> <p>-Presso PS o DH su indicazione del medico del CE</p>
--	--	--

Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	<ul style="list-style-type: none"> - Richiesta consulenza Ginecologica , terapia di supporto endovenosa presso DH centralizzato con DEMA da parte del Medico del Centro - in co gestione con il centro esperto pediatrico
-----------------------------	---	---

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (secondo le modalità descritte in precedenza)</i>

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	<ul style="list-style-type: none"> - Infusione del fattore carente - Infusione di PFC - Infusione di antifibrinolitici 	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione del CE , per contatti cfr precedenti condizioni - Se paziente noto contatto con segreteria dedicata e relative prenotazione - Presso DH Ematologia previa richiesta del Medico del CE <p>Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE</p>
Intervento chirurgico	<p>Infusione di PFC</p> <p>Infusione del fattore carente</p> <p>Infusione di antifibrinolitici</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Secondo protocollo del Medico del Centro

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>secondo necessità e fenotipo</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>secondo necessità e fenotipo entro un anno dopo necessità di trattamento</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>secondo necessità</i>	<i>CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>no lettera con indicazioni specifiche e contatti</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

PIASTRINOPATIE

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo - esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, coagulazione I livello <p>Esami di I livello : PFA 100 Esami II livello: test aggregazione piastrinica secondo Born.</p> <p>Striscio di sangue periferico per valutazione morfologica</p> <p>Analisi Citofluorimetrica per diagnosi di Bernard Soulier e malattia di Glanzmann</p> <p>Counseling genetico Caraterizzazione piastrinopatie MYH9 correlate</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare,</p>	<p>DEMA da parte del medico curante o altro specialista prenotazione presso segreteria COES 011/633.4795 - Dal lunedì al venerdì, dalle ore 11.30 alle ore 15.00 per visite senza priorità</p> <p>per visite urgenti : presso CAS dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 17.00 Tel. 011/633.4797 attivo dalle 10.00 alle 12.00 e dalle 13.30 alle 15.00</p> <p>Disponibili 12 vis urgenti/sett per coagulopatia (emorragica /trombotica) con valutazione priorità stabilita dal centro + 10 posti di prima visita/sett +ambulatorio pre ricovero per le valutazioni pre chirurgiche</p> <p>DEMA del medico del CE Laboratorio del Centro</p> <p>Laboratorio del CE A carico del medico del CE</p> <p>Laboratorio di citofluorimetria del Laboratorio Centrale a cui afferisce il CE DEMA del medico del CE .</p> <p>Medico del CE Presso genetica e IRCCS Pavia</p> <p>Medico del CE</p>

<p>In caso di sanguinamento in atto</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia - Esami ematici di II livello se paziente non nota in caso contrario non necessità di accertamenti specialistici - Infusione di antifibrinolitici - DDAVP - Trasfusione di piastrine irradiate da pool di donatori e da aferesi di singolo donatore; in casi selezionati anche HLA matched - Infusione di Fattore VIIa ricombinante (in caso di tromboastenia di Glanzmann) 	<p>Richiesta interna cartacea con contatto telefonico preliminare tramite PS o contatto telefonico /mail ns segreteria dedicata</p> <p>Dema del medico del CE .</p> <p>presso DH o PS su indicazione del Medico del CE</p> <p>presso DH o PS su indicazione del Medico del CE</p> <p>presso PS o DH su indicazione del medico del CE</p> <p>- IN CASO DI REFRATTARIETA' ALLE PIASTRINE</p>
--	---	---

Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	<ul style="list-style-type: none"> - Richiesta consulenza Ginecologica , terapia di supporto endovenosa presso DH centralizzato con DEMA da parte del Medico del Centro - in co gestione con il centro esperto pediatrico
-----------------------------	---	---

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (secondo le modalità descritte in precedenza)</i>

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	<p>-Trasfusione di piastrine irradiate da pool di donatori e da aferesi di singolo donatore ; in casi selezionate anche piastrine HLA matched</p> <p>-Infusione rFVIIa (per malattia di Glanzmann</p> <p>-DDAVP</p> <p>-Infusione di antifibrinolitici</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Su indicazione del CE , per contatti cfr precedenti condizioni - Se paziente noto contatto con segreteria dedicata e relative prenotazione - Presso DH Ematologia previa richiesta del Medico del CE <p>Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE</p>
Intervento chirurgico	<p>Trasfusione di piastrine irradiate da pool di donatori e da aferesi di singolo donatore ; in casi selezionati anche da piastrine HLA matched</p> <p>Infusione di rFVIIa (per mal di Glanzmann)</p> <p>DDAVP</p> <p>Infusione di antifibrinolitici</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Secondo protocollo del Medico del Centro

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>secondo necessità e fenotipo</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>secondo necessità e fenotipo comunque entro un anno dopo necessità di trattamento</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>secondo necessità</i>	<i>CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>no lettera con indicazioni specifiche e contatti</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

Tabella 1. Prodotti contenenti Fattore VIII di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia^o

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD02 e ATC B02BD06*

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
Alphanate* (Grifols)	Precipitazione/ cromatografia di affinità con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.03	033077088 250 UI ^5 mL solv 033077090 500 UI ^5 mL solv 033077102 1000 UI ^10 mL solv 033077114 1500 UI ^10 ml solv
Beriate P (CSL Behring)	Cromatografia a scambio ionico	Pasteurizzazione per 10 ore a 60°C ultrafiltrazione su filtri da 0,45-0,2 µm	~400	albumina – VWF –	033657038 1000 UI + FL10 mL solv
EMOCLOT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	023564216 500 UI+FL 10 mL solv 023564228 1000 UI+FL10 mL solv
KLOTT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	041649017 500UI + FL10mL solv 041649029 1000UI + FL10mL solv

Fanhdi* (Grifols)	Precipitazione cromatografia con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.48	033866043 250 UI ^10 mL solv 033866056 500 UI ^10 mL solv 033866068 1000 UI ^10 mL solv 033866070 1500 UI ^15 mL solv
Haemate P* (CSL Behring)	Precipitazioni multiple	Pasteurizzazione 10 ore a 60°C	FVIII 2-6 VWF:RCo 5-17	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 2.4	026600080 500 UI + FL10 mL solv 026600078 1000 UI+ FL15 mL solv
Haemoctin (Biotest)	Cromatografia a scambio anionico	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	100	albumina – VWF - VWF:Ag/ FVIII:C = 0.39	038541013 250 UI + FL 5 mL solv 038541025 500 UI + FL 10 mL solv 038541037 1000 UI + FL10 mL solv
Octanate (Octapharma)	Adsorbimento su gel di idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) + calore secco per 30 min a 100°C	≥100	Albumina-VWF+ VWF:RCo/ FVIII:C ≤ 0.6	040112017 250 UI + FL 5 mL solv 040112029 500 UI + FL 10 mL solv 040112031 1000 UI + FL10mL solv 040112056 500 UI + FL 5 mL solv 040112068 1000 UI + FL5 mL solv
Talate* (Shire)	Cromatografia a scambio ionico	Solvente/Detergente (TNBP /Octoxynol 9) (Triton X100) /Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C	70	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 0.75	037148032 1000 UI+ FL 10 mL solv §
Wilate* (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion)	Precipitazione con idrossido di B. alluminio, cromatografia a scambio ionico, cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Octoxynol) + calore secco per 120 min a 100°C	>67	albumina – VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 1.0	039385036 500 UI FVIII+ FL5 mL solv §§ 039385048 1000 UI FVIII+FL10 mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD02

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili ^{&}
Recombinante (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina + cromatografia a scambio ionico	Nessuno	~ 4000 – 8000	Cellule CHO albumina + nella formulazione finale VWF in tracce	028687010 250 UI + FL 10 mL solv 028687022 500 UI + FL 10 mL solv 028687034 1000 UI+FL 10 mL solv
Kogenate Bayer (Bayer) octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034955043 250 UI ^2,5 mL solv 034955056 500 UI ^2, 5 mL solv 034955068 1000 UI ^2,5 mL solv 034955106 2000UI ^5 mL solv 034955120 3000UI ^5 mL solv
Helixate NexGen (CSL Behring) [#] octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb, ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034956019/E 250 UI ^2,5 mL solv 034956021/E 500 UI ^2,5 mL solv 034956033/E 1000 UI ^2,5 mL solv 034956045/E 2000 UI ^5 mL solv 034956058/E 3000 UI ^5 mL solv

Advate (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina sintetizzati in colture cellulari senza aggiunta di proteine umane o animali + cromatografia a scambio ionico	Solvente/detergente (TNBP/Triton X - 100/ Polisorbato 80)	~4000– 10000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; trealosio quale stabilizzante nella formulazione finale	036160152/E 2000 UI+FL 5mL solv 036160164/E 3000 UI+FL 5mL solv 036160176/E 250UI+FL 2mL solv 036160188/E 500 UI+FL 2mL solv 036160190/E 1000 UI +FL 2mL solv 036160202/E 1500 UI +FL 2mL solv
ReFacto AF e ReFacto FuseNGO (Pfizer) morococog alfa	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia a interazione idrofobica, cromatografia per esclusione, cromatografia per affinità a ligando sintetico (27 aminoacidi)	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100), nanofiltrazione (filtri da 35 nm)	7600– 13800	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	034421014 250UI + FL 4 mL solv 034421026 500UI + FL 4 mL solv 034421038 1000UI + FL 4 mL solv 034421040 2000UI + FL 4 mL solv 034421091 250 UI ^4 mL solv 034421065 500 UI ^4 mL solv 034421077 1000 UI ^4 mL solv 0234421089 2000 UI ^4 mL solv 0234421053 3000 UI ^4 mL solv
NovoEight (Novo Nordisk) turococog alfa	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine ricombinante (cellule CHO); cromatografia a scambio anionico; cromatografia per esclusione	Detergente (Triton X 100) nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	8300	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	043153016 250 UI+ FL X...mL solv 043153028 500 UI+ FL X...mL solv 043153030 1000 UI + FL x mL solv 043153042 1500 UI+ FL X mL solv 043153055 2000 UI+ FL X mL solv 043153067 3000 UI + FL x mL solv
Nuwiq (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion) simococog alfa	cromatografia a scambio ionico; cromatografia di affinità; cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	9500	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	043534015 /E 250UI ^2,5mL solv 043534027 /E 500UI ^2,5mL solv 043534039 /E 1000UI ^2,5mL solv 043534041 /E 2000UI ^2,5mL solv

Kovaltry (Bayer)	Cromatografia a scambio ionico; ultrafiltrazione; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; cromatografia con chelante metallico	Detergente (Triton X 100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	4000	Cellule rBHK-21 in cui è inserito il gene della HSP70 in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	044726014/E 250UI ^2.5mL solv 044726038/E 500UI ^2.5mL solv 044726053/E 1000UI ^2.5mL solv 044726077/E 2000UI ^5mL solv 044726091/E 3000UI ^5mL solv
Afstyla (CSL-Behring)	Cromatografia per immunoaffinità; Cromatografia a scambio ionico; Cromatografia a scambio Cationico; Cromatografia a scambio ionico (2); Cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 19 nm)	16000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	045255015/E 250 UI + 2,5 mL solv 045255027/E 500 UI + 2,5 mL solv 045255039/E 1000 UI+ 2,5 mL solv 045255041/E 1500 UI + 5 mL solv 045255054/E 2000 UI + 5 mL solv 045255078/E 3000 UI + 5 mL solv
Elocta (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione su membrana a scambio ionico Cromatografia a interazione idrofobica Ultrafiltrazione	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15nm)	4000- 10200	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044563017 250UI + 3 mL solv 044563029 500UI + 3 mL solv 044563031 750UI + 3 mL solv ^{ooo} 044563056 1000UI + 3 mL solv 044563068 1500UI + 3 mL solv 044563070 2000UI + 3 mL solv 044563082 3000UI + 3 mL solv

BHK: baby hamster kidney; CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; HPPs: human plasma proteins; HSP70: human shock protein 70; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato; VWF: Fattore von Willebrand

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. *Indicazione all'uso per Emofilia A e malattia di von Willebrand; & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °°Kedrion distribuisce in Italia KLOTT prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani. § E' registrata FL 750 UI ma non disponibile; §§ Sono registrate FL 450 e 900 UI ma non disponibili. #CSL Behring distribuisce octocog alfa prodotto da Bayer con un accordo commerciale terminato il 31.12.2017. ^Prodotto distribuito in confezione contenente siringa preriempita con solvente; °°° E' registrata FL 750 UI ma non disponibile.

Tabella 2. Prodotti contenenti Fattore IX di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia °

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili&
Aimafix (Kedrion)°	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	025841089 500 UI + FL 10mL solv 025841103 1000UI+FL 10mL solv.
IXED (Kedrion) °	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	041799026 500UI + FL10mL solv 041799038 1000UI + FL10mL solv
AlphaNine (Grifols)	Scambio ionico + cromatografia con doppio ligando polisaccaridico	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>210	eparina no antitrombina no albumina	029250065 500 UI ^10 mL 029250077 1000 UI ^10 mL 029250089 1500UI ^10 mL
FIXNOVE (Shire)	Scambio ionico + cromatografia a interazione idrofobica	Detergente (Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C, 1 ora a 80°C	>50	no antitrombina no eparina	038324036 1200UI+FL 10 mL solv
Haemobionine (Biotest)	Scambio ionico + immunaffinità con ligante naturale+ cromatografia a interazione idrofobica	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>70	no albumina	039072018 250UI+SIR+SIS +FL5 ml solv 039072020 500UI+SIR+SIS+FL5 ml solv 039072032 1000UI+SIR+SIS+ FL5 ml solv

Octanine (Octapharma)	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, ultrafiltrazione/diafiltrazione	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>100	eparina no albumina	040092013 500 UI + FL 5 mL solv 040092025 1000 UI + FL10 mL solv
Mononine (CSL Behring)	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine murina	Sodio tiocianato + ultrafiltrazione (filtri da 35 nm)	>190	no albumina	028142026 500UI+FL 5mL solv 028142038 1000UI+FL 10mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD09 B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
BeneFIX (Pfizer) nonacog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per affinità con chelanti metallici	Nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	>200	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	033535042 250 UI + FL 5 mL solv 033535055 500 UI + FL 5 mL solv 033535067 1000 UI+FL 5 mL solv 033535079 2000 UI+FL 5 mL solv 033535081 3000 UI+FL 5 mL solv
Rixubis (Shire) nonacog gamma	Cromatografia a scambio ionico	solvente/detergente (TNBP/Triton X 100/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	~200-390	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	043796010/E 250 UI+FL 5 mL solv 043796022/E 500 UI+FL 5 mL solv 043796034/E 1000 UI+FL5 mL solv 043796046/E 2000 UI+FL5 mL solv 043796059/E 3000 UI+FL5 mL solv

Idelvion (CSL Behring)	2 Cromatografie a scambio anionico (POROS HQ 50 + Fractogel EMD)	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	54-85	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine di origine umana o animale; proteina di fusione con albumina umana ricombinante	044891012/E FL 250 UI+FL2,5 mL solv 044891024/E FL 500 UI+FL2,5 mL solv 044891036/E FL 1000 UI+FL2,5 mL solv 044891048/E FL 2000 UI+FL5 mL solv
albutrepenonacog alfa	Cromatografia ad interazione idrofobica Cromatografia di affinità	nanofiltrazione (filtri da 20 nm).			
Alprolix (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione Ultrafiltrazione Cromatografia di Affinità con Proteina A (MabSelect SuRe™) Cromatografia scambio anionico Cromatografia di pseudoaffinità (Q Sepharose FF)	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	55-84	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044888016 250UI + FL5ml solv 044888028 500UI + FL5ml solv 044888030 1000UI + FL5ml solv 044888042 2000UI + FL5ml solv 044888055 3000UI + FL5ml solv
eftrenonacog alfa					

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °Kedrion distribuisce in Italia IXED, prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani.

CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato

Responsabilità

Qualifica	Nome	Firma
Direttore Generale	Dr Giacomo Centini	
Direttore Sanitario	Dr Daniela Kozel	
Responsabile Aziendale Qualità	Ing. Roberta Bellini	
Direttore di Dipartimento	Dr. Gianmauro Numico	
Direttore SC	Dr Marco Ladetto	
Referente aziendale Malattie Rare	Dr Marco Manganaro	
Responsabile CE	Dr Roberto Santi	
Responsabile Qualità della SC	Pesce Annarita	

Modalità di diffusione interna	Intranet aziendale, Documenti Qualità aziendale. L'originale <i>cartaceo</i> viene custodito presso la Direzione Medica di Presidio.
Modalità di diffusione esterna	PDTA di Rete per area geografica di competenza

Composizione (Strutture Afferenti al CE)

Con * sono indicate le discipline che intervengono a chiamata, non in modo regolare

Strutture	Referente	Firma
Laboratorio Analisi	Dott. Roberto Guaschino	
Fisioterapia	Dott. Marco Polverelli	
Malattie Infettive/Epatologia	Dott.E.Mantia/Dott. Carbone	
DEA/Pronto Soccorso	Dott. Riccardo Boverio	
Farmacia Ospedaliera Farmacia Territoriale	Dott.ssa Laura Savi Dott.ssa Daniela Savarro	
Ospedale Infantile	Dott.Enrico Felici	
Ortopedia	Dott. Marco Schiraldi	
Chirurgia Generale*	Dott. Fabio Piora	
Ostetricia e Ginecologia*	Dott. Vittorio Aguggia	
Maxillo Facciale*	Dott.ssa Antonella Fasciolo	
Urologia*	Dott. A.Serao	
Psicologia*	Dott.ssa Sterpone Rossella	
Terapia del Dolore*	Dott. M.Cassini	
Registro Coagulopatie Congenite	Dott. Simone Baldovino/TO	

CE - regolamento

Medici	<p>Roberto, Santi <i>Medico ematologo</i> <i>Responsabile del centro emostasi,</i> tel 0131206091 Mail: rsanti@ospedale.al.it</p> <p>Patrizia Sciancalepore <i>Medico ematologo,</i> tel 0131206092 Mail: psciancalepore@ospedale.al.it</p>
Segreteria	<p><i>Segreteria del Centro Emostasi, piano terra via Venezia 16</i> Cinzia Barile <i>Segretaria</i> tel 0131 206230 Mail: cbarile@ospedale.al.it Fax: 0131 207911</p>
Sede	Centro Emostasi e Trombosi, via Venezia 16
Periodicità e orario	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ambulatorio prime visite, visite B/U, consulenze interni:</i> da Lunedì a Venerdì ore 8.30-10.30 • <i>Ambulatorio follow up, presa in carico, counseling genetico e Piano Terapeutico:</i> Giovedì ore 14.00 - 17.00 • <i>Terapie infusionali:</i> da Lunedì a Venerdì ore 11.00- 14.00 • <i>Ambulatorio Patologia muscolo-scheletrica:</i> Martedì ore 15.00-17.00 (su prenotazione) • <i>Ambulatorio Complicanze Ematologiche della gravidanza:</i> Martedì ore 14.00-16.00 • <i>Consulenza telefonica (per tutti i Reparti dei tre Presidi Ospedalieri Aziendali) con reperibilità telefonica su N° breve h 24</i>
Modalità di refertazione	<i>Cartella clinica; lettera su sistema informatico ospedaliero Trakcare</i>
Infermiere/i	<p>Amelotti Monica, Patrucco Patrizia tel. 0131 206293 Panzarella Lucrezia Quercio Elena</p> <p>Pesce Annarita <i>Caposala SOC Ematologia e Referente Qualità</i> tel. 0131 206832</p>
Descrizione sintetica del funzionamento	<p>Il centro svolge attività ambulatoriale diagnostica e presa in carico del paziente, Counseling genetico, follow up, terapie infusionali, gestione multidisciplinare di comorbidità, valutazione farmacocinetica, test alla DDAVP, protocolli di immunotolleranza.</p> <p>E' presente un <i>Ambulatorio dedicato per la diagnosi e trattamento della patologia muscolo-scheletrica</i> in</p>

	<p>condivisione con Fisiatria e Ortopedia</p> <p>Il Centro dispone di Laboratorio specialistico di II livello (SS diagnostica delle malattie emorragiche e trombotiche) ubicato all'interno del Laboratorio Analisi.</p> <p>Il Centro svolge attività di consulenza per tutti i Reparti dei tre Presidi Ospedalieri Aziendali, con reperibilità telefonica su N° breve h 24. Disponibilità di ricovero presso Reparto di Ematologia e di Day Hospital Oncoematologico per terapie complesse.</p>
--	--

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili

Descrizione del bacino di utenza	<i>Provincia di Alessandria, Asti, Novara, Vercelli.</i>
Numero di abitanti del bacino di utenza	1 milione 192 mila
Numero di pazienti nel bacino di utenza	750 circa (10% Emofilia A/ B)
Distribuzione dei Referenti MEC nel bacino di utenza	1 Referente per Ospedale (v. PDTA di Area)
Numero di nuovi pazienti/anno afferenti al CE	30 circa

Patologie di pertinenza del CE

Emofilia A e B
Malattia di von Willebrand
Piastrinopatie congenite
Ipo/Disfibrinogenemie
Altri difetti di Fattori

PAZIENTE NON NOTO:

- **Sospetto di coagulopatia emorragica congenita**

- presenza di storia clinica personale o familiare di manifestazioni emorragiche in uno o più sedi perdurante lungo il corso della vita, non associata a condizioni patologiche acquisite (compresi traumi o interventi chirurgici) potenzialmente in grado di produrre alterazioni dell'emostasi o propensione al sanguinamento.
- presenza di anomalie di uno o più test della coagulazione (tempo di tromboplastina parziale attivata - aPTT, tempo di protrombina - PT, tempo di trombina - TT, dosaggi di singoli fattori) non riferibile a condizioni acquisite potenzialmente in grado di produrre alterazione dei suddetti test (ad es., patologia epatica, neoplastica, presenza di coagulopatia da consumo, anticoagulante lupico, terapia con eparina e/o anticoagulanti orali).

- **Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale**

- **Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro**

- diagnosi confermata di disordine ereditario emorragico dovuto a deficit di singolo fattore della coagulazione o difetto combinato (disordini riferiti al codice di esenzione RDG020) in uno o più membri della famiglia (ascendenti, discendenti, collaterali).

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Si fa riferimento alla flow chart (Allegato A)

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Sospetto di coagulopatia emorragica congenita (diatesi emorragica, familiarità, alterazione dei test coagulativi)	VISITA MEDICA: Anamnesi emorragica personale e familiare Registrazione eventi Richiesta esami di I livello (emocromo, screening I livello, test miscela, test di funzionalità piastrinica): se positivi test di II livello <ul style="list-style-type: none"> - Prelievo presso il Centro ed invio campione con apposita scheda di accompagnamento (allegato B) e impegnativa con esenzione temporanea R99 	Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve) <ul style="list-style-type: none"> - Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. - Se B/U accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa - Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente dal medico del centro e verranno eseguiti direttamente presso il centro. - Esami coagulativi eseguiti da S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche (dalle 8-14.30 lun-ven) Se paziente ricoverato o al PS (in urgenza) gli esami di I livello saranno eseguiti dal Lab.urgenze (Lab. Analisi) secondo consulenza del Medico del Centro

Conferma diagnostica	Convocazione del paziente per conferma diagnostica , presa in carico secondo PDTA di patologia specifica Iscrizione Registro Malattie Rare Prescrizione terapia secondo PT Eventuale proposta indagine genetica	Tramite Segreteria il Medico prenota e convoca visita successiva per presa in carico secondo PDTA specifico Piattaforma RUPAR CMID
Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale (ad es. Chirurgia)	VISITA MEDICA RICHIESTA ESAMI: I livello urgenti II livello (urgenza secondo gravità e comunque non > 24 h) TRATTAMENTO DELL'EPISODIO Conferma diagnostica (v. sopra)	Se paziente ricoverato o al PS richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve). Se paziente esterno accesso diretto tramite Segreteria del Centro Emostasi. Esami coagulativi eseguiti da S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche (dalle 8-14.30 lun-ven), se urgenza notturna e festiva gli esami di I livello saranno eseguiti dal Lab.urgenze (Lab. Analisi) secondo consulenza del Medico del Centro Secondo ipotesi diagnostica e protocollo stilato dal Medico del Centro
Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro	Presa in carico (v. PDTA patologia specifica) Iscrizione Registro Malattie Rare Prescrizione terapia secondo PT	Accesso diretto tramite Segreteria Centro Emostasi con impegnativa del MMG (dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica)

Altre procedure correlate all' iter diagnostico (v. PDTA di patologia specifica)

EMOFILIA A e B**Descrizione sintetica dell'iter diagnostico**

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AICE versione 2017.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Conferma diagnosi/Presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi familiare e personale - Esame Obiettivo - Rilevazione del dolore acuto e cronico (sec scala VAS o NRS) - Registrazione ABR ed eventuali articolazioni bersaglio <p>Valutazione multidisciplinare dello stato articolare (Ematologo-Fisiatra)</p> <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale,etc.</p> <p>Screening HBV/HCV/HIV</p> <p>Dosaggio FVIII o FIX (test one stage e cromogeno) e dosaggio inibitori</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. - Se visita di presa in carico dopo conferma diagnostica già prenotata dal Medico del CE - Se B/U accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa - Il Medico del CE prenota ecografia e visita presso Ambulatorio Patologia muscolo-scheletrica emofilica ubicato nei locali del Centro Emostasi (date e orari da concordare con il Fisiatra di Riferimento Dott.ssa Olivieri Monica) - Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente dal medico del centro e i prelievi eseguiti direttamente presso il centro. - Se test infettivologici positivi viene prenotata direttamente visita dell'infettivologo /epatologo ((percorso dedicato) - Esami coagulativi eseguiti da S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche (dalle 8-14.30 lun-ven)

	<p>Test DDAVP (solo nei pazienti con Emofilia A lieve)</p> <p>Counseling genetico e definizione test genetici (paziente e familiari)*</p> <p>Valutazione di Farmacocinetica</p> <p>Valutazione regime di trattamento e tipo di prodotto</p> <p>Inserimento paziente in Registro Malattie Rare, rilascio codice di esenzione RDG020 e Piano Terapeutico</p> <p>Eventuale consulenza psicologica per decompressione e stabilizzazione in seguito alla comunicazione della diagnosi</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prenotazione del Medico del Centro dopo accordi con Infermieri (per prelievi) e S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche. - Test genetico eseguito presso Laboratorio Gaslini di Genova. Saranno inviati i campioni il giovedì mattina, previo consenso informato del paziente e impegnativa del MMG. - Secondo protocollo AICE (Allegato) previo accordo con paziente, infermiere del Centro o possibilità di prelievo a domicilio e Lab. Malattie emorragiche per la tempistica e la tipologia di test (one stage o cromogeno) - Informazione del paziente, presa in carico, consegna Nota informativa AICE e raccolta del Consenso Informato - Piattaforma Rugar, CMID - Il medico del CET prenota visita presso SSD Psicologia ed emette impegnativa
<p>In caso di ematrito e/o sanguinamento in atto**</p> <p>riacerbazione sintomatologia o nuova sintomatologia anche internistica</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>Esame ecografico articolare</p> <p>Esami ematici, compreso dosaggio FVIII/FIX (eventualmente anche dosaggio inibitori)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15 - L'esame ecografico viene eseguito dal Medico del Centro (Ecografo dedicato) secondo necessità. - Per esami ematici la impegnativa verrà fatta dal medico del centro emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro.

	<p>Infusione del concentrato</p> <p>Rilevazione del dolore (VAS) e trattamento specifico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - - L'infusione del concentrato verrà eseguita dagli infermieri del centro (8- 15) - Medico del Centro
In caso di interventi chirurgici in elezione	<p>Esami ematici, compreso dosaggio FVIII/FIX (eventualmente anche dosaggio inibitori)</p> <p>Redazione protocollo di trattamento e relativi controlli</p> <p>Valutazione post-chirurgica e successivo protocollo di trattamento e controlli</p>	<ul style="list-style-type: none"> - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 14.30 - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente viene valutato in regime di prericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro - Medico del Centro - Il programma dei controlli viene concordato con il Lab II livello (S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche)
Paziente con Inibitori	<p>Valutazione del titolo e caratteristiche inibitore</p> <p>Compilazione protocollo di trattamento degli eventi emorragici (PT su piattaforma Rugar-CMID)</p> <p>Compilazione protocollo di trattamento in profilassi (PT su piattaforma Rugar-CMID)</p> <p>Protocollo immunotolleranza (PT su piattaforma Rugar-CMID)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Lab II livello (S.S. Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e Trombotiche) - Medico del Centro - Medico del Centro. Trattamento presso CE, autoinfusione. - Medico del Centro. Trattamento presso CE, autoinfusione - Medico del Centro. Trattamento presso CE, autoinfusione
Difficoltà all'avvio della profilassi con autoinfusione	<p>Richiesta di presa in carico da assistenza domiciliare</p> <p>o</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il Medico del Centro contatta il Responsabile della Assistenza territoriale - Presso DH Ematologia previa

	Posizionamento CVC	prenotazione
Patologia muscolo-scheletrica	Valutazione periodica multidisciplinare (Ematologo, Fisiatra, Ortopedico)	- Ambulatorio dedicato (su prenotazione)

*La diagnosi molecolare con identificazione della mutazione del gene del fattore VIII/IX non è essenziale ma è raccomandata in tutti i maschi affetti da Emofilia A/B grave o moderata. Nelle donne con storia familiare di emofilia grave/moderata, lo studio molecolare è indicato allo scopo di determinare lo stato di portatrice. La diagnosi genetica di portatrice è pertanto indicata in tutte le donne quando viene diagnosticato un nuovo caso sporadico di emofilia grave/moderata, o in presenza di storia familiare positiva per emofilia grave/moderata.

** Se tale evento si verifica in orario di chiusura del Centro o in giornata festiva il paziente si reca in PS per le prime cure ed accertamenti urgenti (secondo consulenza telefonica del Medico del Centro) e accesso al Centro il giorno successivo.

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante	<i>SI</i>
Consegna esenzione RDG020 e Piano Terapeutico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Consulenza psicologica per decompressione e stabilizzazione in seguito alla comunicazione della diagnosi	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)</i>

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	Valutazione di farmacocinetica	- Vedi Diagnosi/presa in carico
	Corso di autoinfusione	- Infermiere del centro emostasi. Senza impegnativa del MMG. Si concordano date e orari direttamente con il paziente
	Controllo inibitori (secondo protocollo di monitoraggio)	- Prelievo presso il Centro, secondo schema stilato dal Medico del CE
Profilassi antiemorragica in	Agenti by passanti (secondo	- Prenotazione e valutazione Medico del CE, infermiere

paziente con inibitori	protocollo) Emicizumab (secondo protocollo)	CE, autoinfusione, assistenza domiciliare - Prescrizione, PT AIFA e PT su Piattaforma Rugar-CMID, prime somministrazioni e controlli presso CE.
In caso di sanguinamento o ematoma	Infusione del concentrato Terapia del dolore	- infermiere del centro , previa valutazione medica. - Se urgenza in PS ritiro del fattore presso Reparto Ematologia, previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del Medico del Centro - Secondo prescrizione del Medico CE
In caso di sanguinamento in paziente con inibitore	Infusione del concentrato (se inibitore a basso titolo) secondo prescrizione del CE Infusione dell'agente by-passante (se inibitore a titolo > 5 UB) secondo prescrizione del CE	- infermiere del centro , previa valutazione medica. - Se urgenza in PS ritiro del fattore presso Reparto Ematologia, previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del Medico del Centro
Trattamento ITI in paziente con inibitori	Protocollo di induzione dell'immunosoppressione (PT su Piattaforma Rugar-CMID)	- Prenotazione e valutazione Medico del CE - Trattamento : infermieri CE, autoinfusione, assistenza domiciliare
Patologia muscolo-scheletrica	Valutazione funzionale e Fisioterapia Infiltrazioni Intervento chirurgico (secondo valutazione multidisciplinare)	- Ambulatorio dedicato multidisciplinare (su prenotazione)

Tabelle 1 e 2: Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE).

Per Emicizumab vedi scheda del farmaco.

EMOFILIA A e B

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Visita ematologia	<i>6mesi/1anno</i>	<i>CE</i>
Ecografia articolare	<i>in caso di ematoma o secondo protocollo con Fisioterapia</i>	<i>CE (Ambulatorio patologia muscolo-scheletrica)</i>

Esami ematici	<i>6 mesi/1 anno</i>	Prelievo presso <i>CE</i> Laboratorio Analisi
Esami coagulativi	<i>6 mesi/1anno o in caso di ematrito o sanguinamento</i>	Prelievo presso <i>CE</i> Esami:SS Laboratorio malattie emorragiche
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PUP)	<i>Dosaggio inibitore ogni 3-4 infusioni fino alla 20sima, poi mensile fino alla 150sima</i>	Prelievo presso <i>CE</i> Esami:SS Laboratorio malattie emorragiche
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PTP)	<i>Dosaggio inibitore ogni 6 mesi o in caso di emorragie o in occasione di chirurgie</i>	Prelievo presso <i>CE</i> Esami:SS Laboratorio malattie emorragiche
Monitoraggio risposta ITI (Paziente con inibitori)	<i>Dosaggio inibitore mensilmente</i>	Prelievo presso <i>CE</i> Esami:SS Laboratorio malattie emorragiche
Valutazione del dolore	<i>6 mesi/1 anno</i>	<i>CE</i>
Registrazione eventi, numero e quantità infusioni, ABR	<i>1 anno</i>	<i>CE</i>
Diagnostica e Trattamento HIV/HCV/HBV	<i>Secondo protocollo Infettivologo/Epatologo di riferimento</i>	<i>Malattie Infettive/Epatologia</i>
Altre condizioni patologiche associate	<i>Secondo prescrizione dello Specialista di riferimento</i>	<i>Specialista di riferimento</i>
Consulenza Psicologica	<i>Secondo prescrizione dello Specialista Psicologo</i>	<i>Psicologia</i>
Informazione pazienti	<i>1 anno</i>	<i>Infermieri CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera/relazione per il curante	<i>CE</i>
Rinnovo o modifica Piano Terapeutico	<i>CE</i>
Aggiornamento del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>CE</i>
Aggiornamento scheda di follow up del paziente	<i>CE</i>
Consegna programmazione follow up	<i>Segreteria CE</i>

EMOFILIA A e B**Gestione delle Emergenze-Urgenze**

Condizione	Procedura	Modalità di accesso
<p>Paziente in Pronto Soccorso (v. Flow chart)*</p>	<p>Al triage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acquisizione documentazione (cartellino identificativo) - - Assegnazione codice giallo (se emorragia minore) o codice rosso (se emorragia maggiore o cefalea) <p>Esecuzione <u>immediata</u> di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prelievo di sangue emocromo, dosaggio Fatt.VIII/IX o APTT (solo emocromo se paziente con inibitori) - Infusione del Fattore VIII/IX (50-70 UI/Kg p.c.) o secondo tabella A. - Infusione Agenti Bypassanti se paziente con inibitori (v.Flow chart) <p>Valutazione sede ed entità dell'emorragia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contatto tel. con Medico del C.E. - Eventuali esami strumentali - Prelievo di controllo: emocromo, dosaggio Fatt.VIII/IX o APTT (solo emocromo se paziente con inibitori) 	<ul style="list-style-type: none"> - Pronto Soccorso Azienda Ospedaliera munito di cartellino identificativo di coagulopatia - Richiesta urgente tramite Track ed invio campione (posta pneumatica) al Lab. Analisi - Farmaci a disposizione presso Reparto di Ematologia (h24) tel interno 6278 - Medico del P.S. - Tramite Centralino su n° breve - Richiesta urgente tramite Track - Richiesta urgente tramite Track ed invio campione (posta pneumatica) al Lab. Analisi

	Definizione di O.B. o ricovero	- Medico del PS in accordo con Medico C.E.
Paziente in arrivo tramite 118	Acquisizione della documentazione e notifica al PS di destinazione Contatto tel con il Medico del C.E. Ritiro farmaco per prima infusione segue come sopra sec. Flow chart	- Personale del 118 - Tramite Centralino su n° breve

*Il 25-30% dei pazienti con emofilia A e il 3-5% con emofilia B sviluppano, durante il trattamento, un alloanticorpo inibitore: la conoscenza di tale condizione è fondamentale nell'istaurare una idonea terapia antiemorragica (vedi flow chart).

Tabella A :

Raccomandazioni per la somministrazione di fattori VIII e IX in Emofilia senza inibitori

Sede di sanguinamento	Livello desiderato (%)	Emofilia A rFVIII (U/Kg)	Emofilia B rFIX (U/Kg)
Mucosa orale	> 30	20	40
Epistassi	> 30	20	40
Articolazioni o muscoli	> 50	30	50
Gastro-intestinale	> 50	30	50
Genito-urinario	> 50	50	75
Sistema nervoso centrale	> 100	75	100
Trauma o intervento chirurgico	> 100	75	100

Abbreviazioni: rFVIII: fattore VIII ricombinante, rFIX: fattore IX ricombinante.

Malattia di von Willebrand

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi/Presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: antigene von willebrand; cofattore ristocetina, dosaggio FVIII; collagen binding, test di funzionalità piastrinica, gruppo sanguigno</p> <p>Test DDAVP (se paziente > 18 anni e previa valutazione del rischio cardiovascolare soprattutto se > 65 anni)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. - Se visita di presa in carico dopo conferma diagnostica, già prenotata dal medico del centro emostasi - Se visita B/U prenotazione tramite CUP (la visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa) - Impegnativa per esami direttamente dal Medico e prelievi eseguiti dagli Infermieri del Centro - Esami coagulativi eseguiti presso S.S Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e della coagulazione (dalle 8-14.30 lun-ven) - Gruppo sanguigno eseguito presso SOC Medicina Trasfusionale - Organizzato direttamente dal Medico del Centro Emostasi. La somministrazione della desmopressina ed i prelievi eseguiti dagli infermieri del CE (Ambulatorio) - Esami coagulativi eseguiti presso S.S Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e della coagulazione (dalle 8-14.30 lun-ven) - Emocromo pre e post eseguiti presso Laboratorio Analisi

	<p>Definizione tipo del difetto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quantitativo (lieve-moderato tipo I, grave tipo III) - Qualitativo, tipo II e sottotipi (2A,2B, 2N,2M) <p>Counseling genetico</p> <ul style="list-style-type: none"> - definizione mutazione mediante sequenziamento (paziente e familiari), in casi selezionati <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020 e piano terapeutico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Medico del Centro dopo valutazione diagnostica test ed esami - Medico del CE - eseguita presso Centro Emofilia AO Careggi (Firenze), previo consenso informato del paziente e impegnativa del MMG. - Piattaforma Rupar , CMID
<p>Sanguinamento in atto</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>Esami ematici, soprattutto emocromo, dosaggio vWF/ristocetina</p> <p>Somministrazione desmopressina o complesso VIII/vWF</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15 - le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del centro emostasi e verranno eseguiti subito presso il centro. - Somministrazione desmopressina o infusione complesso VIII/vWF verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica <p>Se paziente in PS secondo consulenza telefonica Medico del Centro.</p>

Malattia di vonWillebrand

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	- Valutazione di farmacocinetica	- Secondo protocollo AICE (allegato) previo accordo con paziente, infermiere del Centro o possibilità di prelievo a domicilio e Lab Malattie Emorragiche per la tempistica e la tipologia dei test
In caso di sanguinamento	- infusione di desmopressina o complesso VIII/vWF	- infermiere del centro , previa valutazione medica. - Se urgenza in PS, ritiro del Farmaco presso Reparto Ematologia , previa consulenza e richiesta (anche telefonica) da parte del medico del centro

Tabelle 1 e 2 :Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata a Maggio 2018 (AICE)

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>esame fisico</i>	<i>1 anno</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>6 mesi/1 anno</i>	<i>CE</i>
Esami coagulativi	<i>6 mesi/1 anno o in caso di sanguinamento</i>	Lab malattie emorragiche

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

Piastrinopatie/penie eredo familiari

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: PFA 100, tempo di sanguinamento, test aggregazione piastrinica secondo Born.</p> <p>Striscio di sangue periferico per valutazione morfologica</p> <p>Analisi Citofluorimetrica</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG 030</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. - Se visita B/U prenotazione tramite CUP (la visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa) - Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente del medico del centro e i prelievi verranno eseguiti direttamente presso il centro. - Esami eseguiti presso S.S Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e della coagulazione (dalle 8-14.30 lun-ven) - Medico del Centro - Da attivare presso Lab Analisi (attualmente presso Lab fisiopatologia piastrinica Pavia) - Medico del Centro - Piattaforma Rugar , CMID
In caso di sanguinamento in atto	<p>Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia</p> <p>Esami ematici</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15 - Le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro. -

	<p>Infusione di Fattore VIIa ricombinante</p> <p>Trasfusione di piastrine omologhe da donatore (eventuale)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Somministrazione verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica - Secondo valutazione del Medico del Centro e relativa richiesta al Servizio Trasfusionale presso DH Ematologia.
<p>Interventi chirurgici in elezione/ manovre invasive</p>	<p>Visita ematologica</p> <p>Esami ematici</p> <p>Stesura protocollo di trattamento e controlli (eventuale richiesta di piastrine omologhe HLA compatibili)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 15 - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di prericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro - Le impegnative per gli esami ematici vengono fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi vengono eseguiti presso il centro - Medico del Centro dopo valutazione esami e rischio emorragico
<p>Intervento chirurgico urgente</p>	<p>Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro

Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	<ul style="list-style-type: none"> - Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro - Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro per <i>Ambulatorio complicanze ematologiche della gravidanza (martedì 14.30-16.00)</i>
-----------------------------	---	---

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (secondo le modalità descritte in precedenza)</i>

Piastrinopatie/penie eredo familiari

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	Infusione di Fattore VIIa ricombinante Trasfusione di piastrine omologhe da donatore	<ul style="list-style-type: none"> - Accesso diretto al Centro secondo prescrizione del Medico del CE - Presso DH Ematologia previa richiesta del Medico del CE Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE
Intervento chirurgico	Infusione di Fattore VIIa ricombinante e Trasfusione di piastrine omologhe da donatore (HLA compatibili)	<ul style="list-style-type: none"> - Secondo protocollo del Medico del Centro

Piastrinopatie/penie eredo familiari

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>2/3 mesi secondo necessità</i>	<i>CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnesi personale e familiare - Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami II livello: dosaggio quantitativo singolo Fattore</p> <p>Valutazione fenotipo emorragico</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG020</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. - Se visita B/U prenotazione tramite CUP (la visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa) - Per gli esami ematici necessari l'impegnativa verrà fatta direttamente del medico del centro e i prelievi verranno eseguiti direttamente presso il centro. - Esami eseguiti presso S.S Laboratorio per lo Studio delle Malattie emorragiche e della coagulazione (dalle 8-14.30 lun-ven) - Medico del Centro - Medico del Centro - Piattaforma Rugar , CMID
In caso di sanguinamento in atto	<ul style="list-style-type: none"> - Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia <p>Esami ematici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infusione del Fattore carente (se disponibile)* 	<ul style="list-style-type: none"> - Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 8- alle 15 - Le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro. - Somministrazione verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15)

	<ul style="list-style-type: none"> - Trasfusione di FFP (se non disponibile concentrato di Fattore)* 	<p>previa valutazione e prescrizione medica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Secondo valutazione del Medico del Centro e relativa richiesta al Servizio Trasfusionale presso DH Ematologia.
<p>Interventi chirurgici in elezione/ manovre invasive</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Visita ematologica - Esami ematici - Stesura protocollo di trattamento e controlli (eventuale richiesta di FFP compatibile) 	<ul style="list-style-type: none"> - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 15 - In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di prericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti presso il centro - Le impegnative per gli esami ematici vengono fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi vengono eseguiti presso il centro - Medico del Centro dopo valutazione esami e rischio emorragico
<p>Intervento chirurgico urgente</p>	<p>Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro
<p>Donna in età fertile</p>	<p>Metrorragie: valutazione multidisciplinare</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro

	Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	- Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro per <i>Ambulatorio complicanze ematologiche della gravidanza (martedì 14.30-16.00)</i>
--	---	---

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	SI
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI (secondo le modalità descritte in precedenza)

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	<ul style="list-style-type: none"> - Infusione di Fattore carente(se disponibile)* - Infusione di Ac Tranexamico 1 gr x 3/die - Trasfusione di FFP da donatore (se concentrato non disponibile)* 	<ul style="list-style-type: none"> - Accesso diretto al Centro secondo prescrizione del Medico del CE - Presso DH Ematologia previa richiesta del Medico del CE <p>Se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE</p>
Intervento chirurgico	Infusione di Fattore carente o Trasfusione di FFP da donatore	- Secondo protocollo del Medico del Centro

*Attualmente non sono in commercio prodotti plasmaderivati o ricombinanti specifici per tutti i Fattori carenti (ad es Fattore V) o sono reperibili per importazione da altri Paesi Europei (ad es Fattore XI-Emoleven). La Tabella 4 riporta i Farmaci plasmaderivati o ricombinanti attualmente in uso per singolo deficit.

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

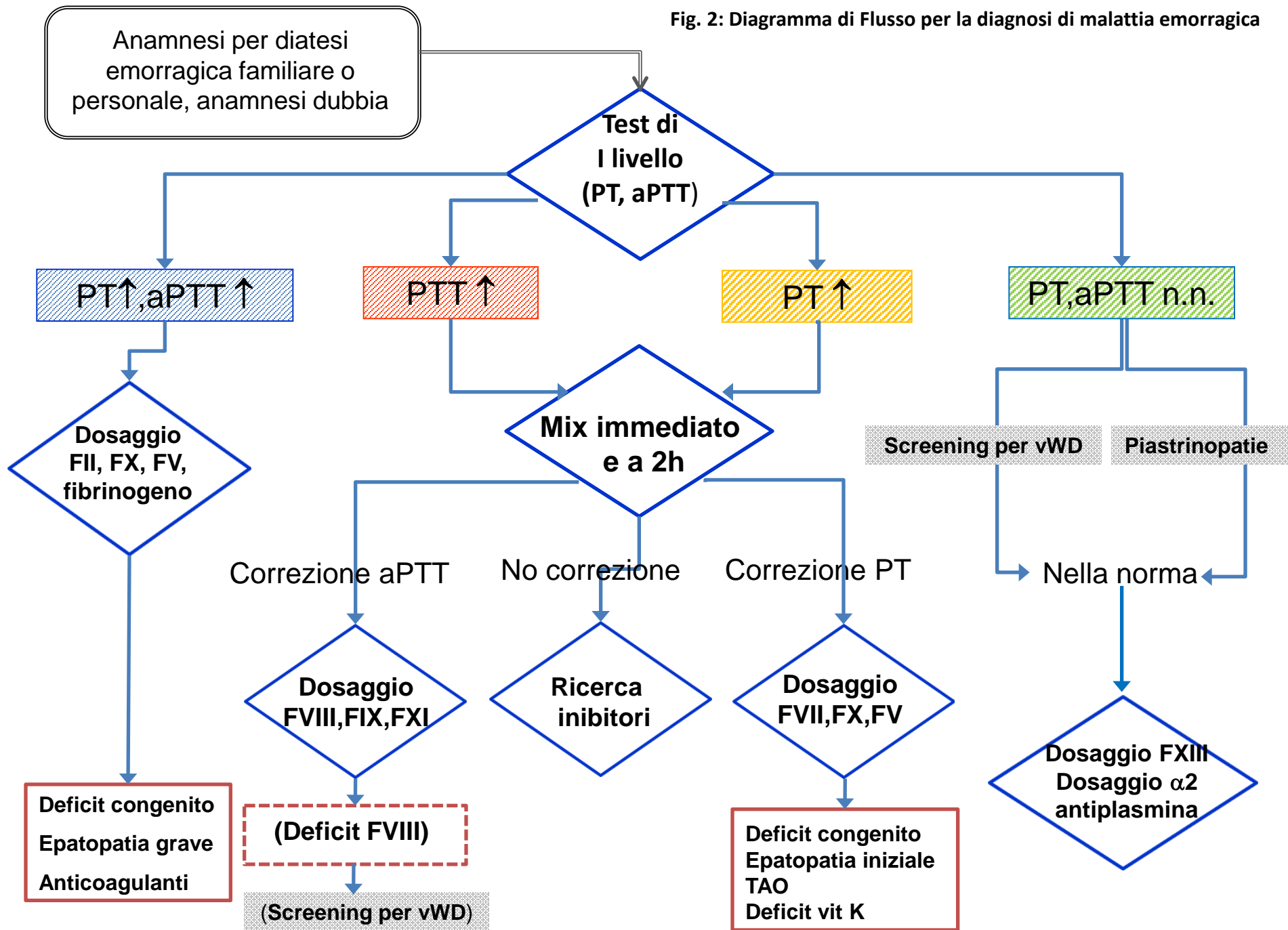
Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>2/3 mesi secondo necessità</i>	<i>CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	<i>SI</i>
Consegna della programmazione del follow up	<i>SI</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI</i>

Fig. 2: Diagramma di Flusso per la diagnosi di malattia emorragica





Azienda Ospedaliera Nazionale
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo
Alessandria



Via Venezia, 16 – 15121 ALESSANDRIA
Tel . 0131 206111 – www.ospedale.al.it
info@ospedale.al.it
asolessandria@pec.ospedale.al.it (solo certificata)

C.F. – P.I. 01640560064

S.C. Laboratorio Analisi

S.S. Laboratorio Studio Malattie Emorragiche e Trombotiche

Tel. 0131-206972 e-mail: mdemicheli@ospedale.al.it

Responsabile: dott.ssa Marta Demicheli

SCHEDA INFORMATIVA PAZIENTE sottoposto ad indagini diagnostiche di coagulazione specialistica

data.....Reparto..... Tel.....

Cognome.....**Nome**.....

Data di nascita.....

SOSPETTO DIAGNOSTICO.....
.....
.....

NOTIZIE ANAMNESTICHE

- EPISODI EMORRAGICI

SPECIFICARE.....
.....
.....

- EPISODI TROMBOTICI

SPECIFICARE.....
.....
.....

- FARMACI

SPECIFICARE.....
.....
.....

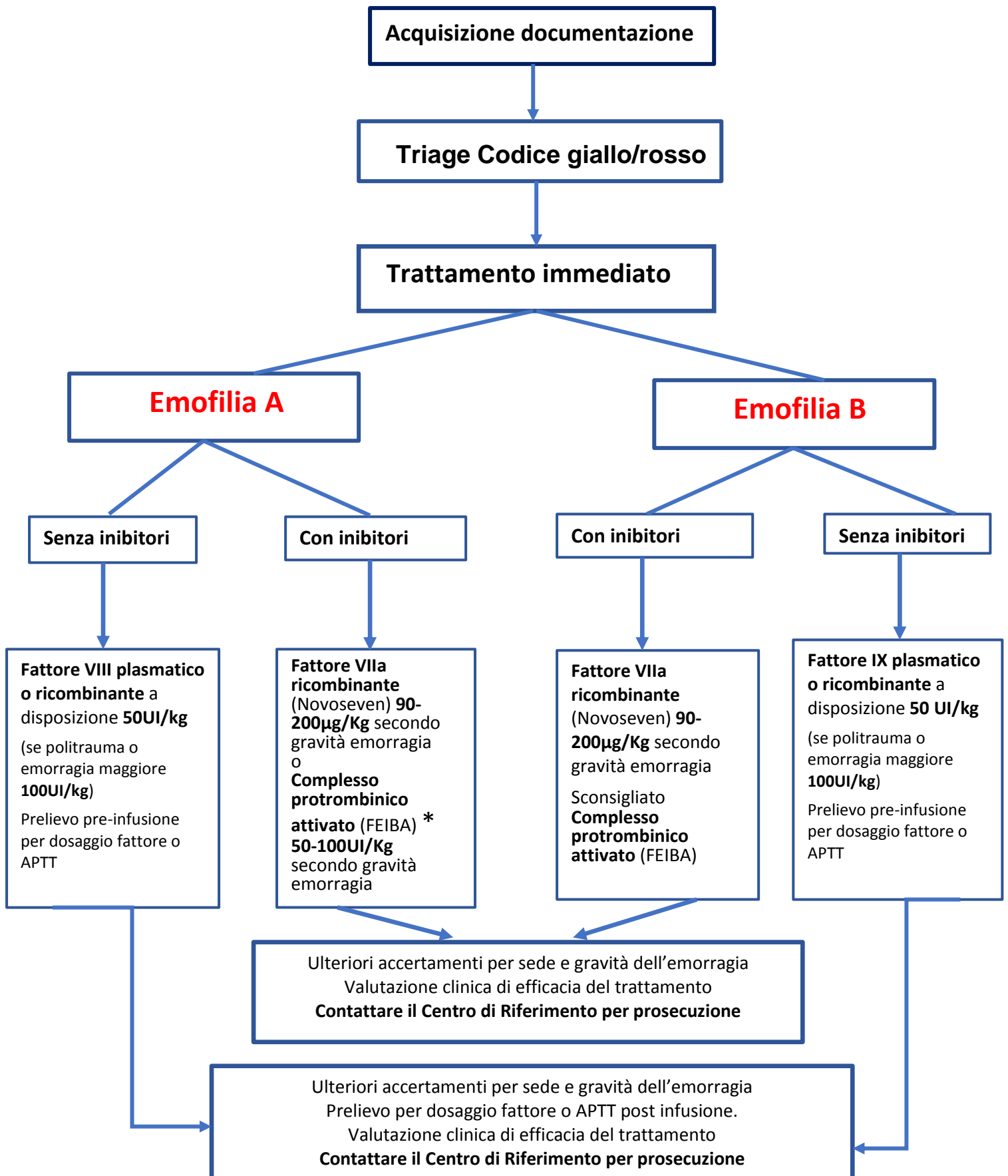
Firma di chi compila.....

La presente scheda deve accompagnare i prelievi inviati al Laboratorio

Mod_{LAB} ET 01-01



Emorragia/trauma in paziente portatore di Emofilia A/B



* Controindicazione assoluta se paziente in profilassi con Emicizumab

Tabella 1. Prodotti contenenti Fattore VIII di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia^o

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD02 e ATC B02BD06*

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
Alphanate* (Grifols)	Precipitazione/ cromatografia di affinità con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.03	033077088 250 UI ^5 mL solv 033077090 500 UI ^5 mL solv 033077102 1000 UI ^10 mL solv 033077114 1500 UI ^10 ml solv
Beriate P (CSL Behring)	Cromatografia a scambio ionico	Pasteurizzazione per 10 ore a 60°C ultrafiltrazione su filtri da 0,45-0,2 µm	~400	albumina – VWF –	033657038 1000 UI + FL10 mL solv
EMOCLOT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	023564216 500 UI+FL 10 mL solv 023564228 1000 UI+FL10 mL solv
KLOTT ^{oo} (Kedrion)	Precipitazione con idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	~80	albumina – VWF +	041649017 500UI + FL10mL solv 041649029 1000UI + FL10mL solv

Fanhdi* (Grifols)	Precipitazione cromatografia con eparina come ligando	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 72 ore a 80°C	~100	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C =1.48	033866043 250 UI ^10 mL solv 033866056 500 UI ^10 mL solv 033866068 1000 UI ^10 mL solv 033866070 1500 UI ^15 mL solv
Haemate P* (CSL Behring)	Precipitazioni multiple	Pasteurizzazione 10 ore a 60°C	FVIII 2-6 VWF:RCo 5-17	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 2.4	026600080 500 UI + FL10 mL solv 026600078 1000 UI+ FL15 mL solv
Haemoctin (Biotest)	Cromatografia a scambio anionico	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + calore secco per 30 min a 100°C	100	albumina – VWF - VWF:Ag/ FVIII:C = 0.39	038541013 250 UI + FL 5 mL solv 038541025 500 UI + FL 10 mL solv 038541037 1000 UI + FL10 mL solv
Octanate (Octapharma)	Adsorbimento su gel di idrossido di alluminio, cromatografia a scambio ionico, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) + calore secco per 30 min a 100°C	≥100	Albumina-VWF+ VWF:RCo/ FVIII:C ≤ 0.6	040112017 250 UI + FL 5 mL solv 040112029 500 UI + FL 10 mL solv 040112031 1000 UI + FL10mL solv 040112056 500 UI + FL 5 mL solv 040112068 1000 UI + FL5 mL solv
Talate* (Shire)	Cromatografia a scambio ionico	Solvente/Detergente (TNBP /Octoxynol 9) (Triton X100) /Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C	70	albumina + VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 0.75	037148032 1000 UI+ FL 10 mL solv §
Wilate* (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion)	Precipitazione con idrossido di B. alluminio, cromatografia a scambio ionico, cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Octoxynol) + calore secco per 120 min a 100°C	>67	albumina – VWF + VWF:RCo/ FVIII:C = 1.0	039385036 500 UI FVIII+ FL5 mL solv §§ 039385048 1000 UI FVIII+FL10 mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD02

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili ^{&}
Recombinante (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina + cromatografia a scambio ionico	Nessuno	~ 4000 – 8000	Cellule CHO albumina + nella formulazione finale VWF in tracce	028687010 250 UI + FL 10 mL solv 028687022 500 UI + FL 10 mL solv 028687034 1000 UI+FL 10 mL solv
Kogenate Bayer (Bayer) octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034955043 250 UI ^2,5 mL solv 034955056 500 UI ^2, 5 mL solv 034955068 1000 UI ^2,5 mL solv 034955106 2000UI ^5 mL solv 034955120 3000UI ^5 mL solv
Helixate NexGen (CSL Behring) [#] octocog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per immunoaffinità con MoAb, ultrafiltrazione; cromatografia con chelante metallico; cromatografia su gel di sefariosio	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	~ 4000	Cellule rBHK-21 HPPs nel mezzo di coltura; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	034956019/E 250 UI ^2,5 mL solv 034956021/E 500 UI ^2,5 mL solv 034956033/E 1000 UI ^2,5 mL solv 034956045/E 2000 UI ^5 mL solv 034956058/E 3000 UI ^5 mL solv

Advate (Shire) octocog alfa	Immunoaffinità con MoAb di origine murina sintetizzati in colture cellulari senza aggiunta di proteine umane o animali + cromatografia a scambio ionico	Solvente/detergente (TNBP/Triton X - 100/ Polisorbato 80)	~4000– 10000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; trealosio quale stabilizzante nella formulazione finale	036160152/E 2000 UI+FL 5mL solv 036160164/E 3000 UI+FL 5mL solv 036160176/E 250UI+FL 2mL solv 036160188/E 500 UI+FL 2mL solv 036160190/E 1000 UI +FL 2mL solv 036160202/E 1500 UI +FL 2mL solv
ReFacto AF e ReFacto FuseNGO (Pfizer) morococog alfa	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia a interazione idrofobica, cromatografia per esclusione, cromatografia per affinità a ligando sintetico (27 aminoacidi)	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100), nanofiltrazione (filtri da 35 nm)	7600– 13800	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	034421014 250UI + FL 4 mL solv 034421026 500UI + FL 4 mL solv 034421038 1000UI + FL 4 mL solv 034421040 2000UI + FL 4 mL solv 034421091 250 UI ^4 mL solv 034421065 500 UI ^4 mL solv 034421077 1000 UI ^4 mL solv 0234421089 2000 UI ^4 mL solv 0234421053 3000 UI ^4 mL solv
NovoEight (Novo Nordisk) turococog alfa	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine ricombinante (cellule CHO); cromatografia a scambio anionico; cromatografia per esclusione	Detergente (Triton X 100) nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	8300	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio quale stabilizzante nella formulazione finale	043153016 250 UI+ FL X...mL solv 043153028 500 UI+ FL X...mL solv 043153030 1000 UI + FL x mL solv 043153042 1500 UI+ FL X mL solv 043153055 2000 UI+ FL X mL solv 043153067 3000 UI + FL x mL solv
Nuwiq (Octapharma; concessionario di vendita: Kedrion) simococog alfa	cromatografia a scambio ionico; cromatografia di affinità; cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	9500	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	043534015 /E 250UI ^2,5mL solv 043534027 /E 500UI ^2,5mL solv 043534039 /E 1000UI ^2,5mL solv 043534041 /E 2000UI ^2,5mL solv

Kovaltry (Bayer)	Cromatografia a scambio ionico; ultrafiltrazione; cromatografia per immunoaffinità con MoAb; cromatografia con chelante metallico	Detergente (Triton X 100); nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	4000	Cellule rBHK-21 in cui è inserito il gene della HSP70 in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale	044726014/E 250UI ^2.5mL solv 044726038/E 500UI ^2.5mL solv 044726053/E 1000UI ^2.5mL solv 044726077/E 2000UI ^5mL solv 044726091/E 3000UI ^5mL solv
Afstyla (CSL-Behring)	Cromatografia per immunoaffinità; Cromatografia a scambio ionico; Cromatografia a scambio Cationico; Cromatografia a scambio ionico (2); Cromatografia per esclusione	Solvente/detergente (TNBP/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 19 nm)	16000	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali	045255015/E 250 UI + 2,5 mL solv 045255027/E 500 UI + 2,5 mL solv 045255039/E 1000 UI+ 2,5 mL solv 045255041/E 1500 UI + 5 mL solv 045255054/E 2000 UI + 5 mL solv 045255078/E 3000 UI + 5 mL solv
Elocta (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione su membrana a scambio ionico Cromatografia a interazione idrofobica Ultrafiltrazione	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15nm)	4000- 10200	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044563017 250UI + 3 mL solv 044563029 500UI + 3 mL solv 044563031 750UI + 3 mL solv ^{ooo} 044563056 1000UI + 3 mL solv 044563068 1500UI + 3 mL solv 044563070 2000UI + 3 mL solv 044563082 3000UI + 3 mL solv

BHK: baby hamster kidney; CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; HPPs: human plasma proteins; HSP70: human shock protein 70; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato; VWF: Fattore von Willebrand

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. *Indicazione all'uso per Emofilia A e malattia di von Willebrand; & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °°Kedrion distribuisce in Italia KLOTT prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani. § E' registrata FL 750 UI ma non disponibile; §§ Sono registrate FL 450 e 900 UI ma non disponibili. #CSL Behring distribuisce octocog alfa prodotto da Bayer con un accordo commerciale terminato il 31.12.2017. ^Prodotto distribuito in confezione contenente siringa preriempita con solvente; °°° E' registrata FL 750 UI ma non disponibile.

Tabella 2. Prodotti contenenti Fattore IX di origine plasmatica e ricombinante attualmente registrati in Italia °

A. Prodotti a derivazione plasmatica, ATC B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
Aimafix (Kedrion)°	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	025841089 500 UI + FL 10mL solv 025841103 1000UI+FL 10mL solv.
IXED (Kedrion) °	Scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, filtrazione	Solvente/detergente (TNBP/Tween 80) + nanofiltrazione (35nm + 15nm) + calore secco 30 min a 100°C	100	antitrombina eparina no albumina	041799026 500UI + FL10mL solv 041799038 1000UI + FL10mL solv
AlphaNine (Grifols)	Scambio ionico + cromatografia con doppio ligando polisaccaridico	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>210	eparina no antitrombina no albumina	029250065 500 UI ^10 mL 029250077 1000 UI ^10 mL 029250089 1500UI ^10 mL
FIXNOVE (Shire)	Scambio ionico + cromatografia a interazione idrofobica	Detergente (Polisorbato 80) + riscaldamento al vapore per 10 ore a 60°C, 1 ora a 80°C	>50	no antitrombina no eparina	038324036 1200UI+FL 10 mL solv
Haemobionine (Biotest)	Scambio ionico + immunaffinità con ligante naturale+ cromatografia a interazione idrofobica	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>70	no albumina	039072018 250UI+SIR+SIS +FL5 ml solv 039072020 500UI+SIR+SIS+FL5 ml solv 039072032 1000UI+SIR+SIS+ FL5 ml solv

Octanine (Octapharma)	Cromatografia a scambio ionico, cromatografia per affinità con eparina, ultrafiltrazione/diafiltrazione	Solvente/detergente + nanofiltrazione	>100	eparina no albumina	040092013 500 UI + FL 5 mL solv 040092025 1000 UI + FL10 mL solv
Mononine (CSL Behring)	Cromatografia per immunoaffinità con MoAb di origine murina	Sodio tiocianato + ultrafiltrazione (filtri da 35 nm)	>190	no albumina	028142026 500UI+FL 5mL solv 028142038 1000UI+FL 10mL solv

B. Prodotti da DNA-ricombinante, ATC B02BD09 B02BD04

Denominazione Prodotto (Azienda Produttrice)	Metodi di purificazione	Metodi di inattivazione virale	Attività specifica (UI/mg proteina)	Commenti	AIC in Italia e confezioni disponibili^{&}
BeneFIX (Pfizer) nonacog alfa	Cromatografia a scambio ionico; cromatografia per affinità con chelanti metallici	Nanofiltrazione (filtri da 20 nm)	>200	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	033535042 250 UI + FL 5 mL solv 033535055 500 UI + FL 5 mL solv 033535067 1000 UI+FL 5 mL solv 033535079 2000 UI+FL 5 mL solv 033535081 3000 UI+FL 5 mL solv
Rixubis (Shire) nonacog gamma	Cromatografia a scambio ionico	solvente/detergente (TNBP/Triton X 100/Polisorbato 80) nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	~200-390	Cellule CHO in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; saccarosio come stabilizzante nella formulazione finale.	043796010/E 250 UI+FL 5 mL solv 043796022/E 500 UI+FL 5 mL solv 043796034/E 1000 UI+FL5 mL solv 043796046/E 2000 UI+FL5 mL solv 043796059/E 3000 UI+FL5 mL solv

Idelvion (CSL Behring)	2 Cromatografie a scambio anionico (POROS HQ 50 + Fractogel EMD)	Solvente/Detergente (TNBP/Polisorbato 80)	54-85	Cellule CHO in mezzo di coltura	044891012/E FL 250 UI+FL2,5 mL solv
albutrepenonacog alfa	Cromatografia ad interazione idrofobica Cromatografia di affinità	due passaggi di nanofiltrazione (filtri da 20 nm).		privo di proteine di origine umana o animale; proteina di fusione con albumina umana ricombinante	044891024/E FL 500 UI+FL2,5 mL solv 044891036/E FL 1000 UI+FL2,5 mL solv 044891048/E FL 2000 UI+FL5 mL solv
Alprolix (SOBI)	Centrifugazione e filtrazione Ultrafiltrazione Cromatografia di Affinità con Proteina A (MabSelect SuRe™) Cromatografia scambio anionico Cromatografia di pseudoaffinità (Q Sepharose FF)	Detergente (Triton X-100); nanofiltrazione (filtri da 15 nm)	55-84	Cellule HEK in mezzo di coltura privo di proteine umane o animali; legame covalente con Fc di IgG1 umana ricombinante	044888016 250UI + FL5ml solv 044888028 500UI + FL5ml solv 044888030 1000UI + FL5ml solv 044888042 2000UI + FL5ml solv 044888055 3000UI + FL5ml solv

°Tutti i prodotti sono prescrivibili in Classe A, con piano terapeutico. & Tutte le confezioni contengono un kit per la ricostituzione ed il materiale necessario per effettuare l'infusione; °Kedrion distribuisce in Italia IXED, prodotto in conto lavorazione derivante da plasma raccolto da donatori volontari abituali italiani.

CHO; chinese hamster ovary; Fc IgG1: Frammento cristallizzabile delle Immunoglobuline G1; HEK: human embryonic kidney; MoAb: anticorpi monoclonali; TNBP: tri-n-butyl-fosfato

Tabella 3: Farmaci in uso per deficit Fattori

Estratto da gara Regionale emoderivati e ricombinanti (Giugno 2018)

FATTORE VIIa Di Coagulazione Da Dna Ricombinante - Eptacog Alfa Attivato	POLV SOLV SOLUZ INIETT	NOVOSEVEN® 1 MG - Flacone 1 mg NOVOSEVEN® 2 MG - Flacone 2 mg NOVOSEVEN® 5 MG - Flacone 5 mg	NOVO NORDISK S.P.A.
FATTORE VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	POLV SOLV PER SOLUZ PER INFUS	PROVERTINUM 600 UI	BAXALTA ITALY S.r.l.
FATTORE XIII di coagulazione del sangue	POLV SOLV SOLUZ	CLUVIAT 1250 UI - 1 flaconcino CLUVIAT 250 UI - 1 flaconcino	CSL Behring SpA
FATTORE XIII di coagulazione, ricombinante - CATRIDECACOG	POLV SOLV SOLUZ INIETT	NOVOTHIRTEEN® - Prep. Iniett. Fl. 2.500 UI	NOVO NORDISK S.P.A.
Fibrinogeno umano liofilizzato	Flacone	RIASTAP - 1 flacone da 1 G	CSL Behring SpA
Complesso protrombinico umano (FII, FIX, FX)	POLV SOLV PER SOLUZ	UMAN COMPLEX D.I. 500UI - 1 FLACONE DA 500UI	KEDRION SPA
Complesso protrombinico (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)	POLV SOLV PER SOLUZ	PRONATIV 500UI - 1 FLACONE DA 500UI	KEDRION SPA



PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 1 di 23

Responsabilità

Qualifica	Nome	Firma
Commissario	Dr. Luigi Vercellino	
Direttore Sanitario	Dr. Sara Marchisio	
Responsabile Aziendale Qualità	Dr. Salvatore Di Gioia	
Direttore di Dipartimento	Dr. Renzo Orlassino	
Responsabile SC Servizio Trasfusionale (SIMT)	Dr. Roberto Freilone	
Referente aziendale Malattie Rare	Dr. Roberto Freilone	
Responsabile CE	Dr. Grazia Delios	
Responsabile Qualità della SC Servizio Trasfusionale (SIMT)	Dr. Grazia Delios	

Data di approvazione	08/10/2020
Periodicità di revisione	Annuale
Data prossima revisione	08/10/2021
Modalità di diffusione interna	Nota protocollo n. 0098164 del 12.10.2020 Pubblicazione su Intranet aziendale alla voce Servizio Trasfusionale
Modalità di diffusione esterna	PDTA di Rete per area geografica di competenza
Modalità conservazione documento originale	L'originale cartaceo viene custodito presso la Direzione della S.C. SIMT

Indice

- **Composizione (strutture afferenti) p. 2**
- **CE Regolamento p. 4**
- **Contesto epidemiologico p. 5**
- **Patologie di pertinenza p. 5**
- **Inquadramento e iter diagnostico p. 6**
- **Emofilia A e B – descrizione iter diagnostico p. 9**
- **Emofilia A e B – descrizione dei trattamenti p. 12**
- **Emofilia A e B – follow up p. 13**
- **M. di von Willebrand- descrizione iter diagnostico p. 14**
- **M. di von Willebrand- descrizione dei trattamenti p. 16**
- **M. di von Willebrand- follow up p. 16**
- **Piastrinopenie/patie eredo familiari- p. 17**
- **Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti – p. 20**
- **Bibliografia essenziale – linee guida fonti per il PDTA p. 23**

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 2 di 23

Composizione (Strutture Afferenti al CE)*Le discipline che intervengono a chiamata, non in modo regolare, sono indicate con **

Strutture	Referente	Firma
Laboratorio Analisi	Dr Antonio Maria Alfano	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Recupero e Riabilitazione Funzionale	Dr Mario Zerbini	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Gastroenterologia	Dr Roberto Rizzi	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Radiologia	Dr Amerigo Garigali	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Ondontostomatologia	Dr Giovanni Prosa	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Ortopedia *	Dr Ugo Scarlato	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Psicologia *	Dr Faccio Silvana	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Chirurgia Generale*	Dr Lodovico Rosato	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 3 di 23

Farmacia Ospedaliera	Dr Elena Zinetti	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Medicina Interna (anche per le Malattie Infettive)*	Dr Lorenzo Gurioli	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso	Dr Paolo Franzese	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Neurologia*	Dr Claudio Geda	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Pediatria*	Dr Alessandro Vigo	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Ostetricia e Ginecologia*	Dr Fabrizio Bogliatto	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Rianimazione	Dr Bruno Scapino	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento
Registro Coagulopatie Congenite *CMID	Dr Simone Baldovino	La validazione è stata raccolta tramite mail che sarà tenuta agli atti dalla S.C. SIMT unitamente al format originale del documento

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 4 di 23

CE – regolamento

Medici	Grazia Delios: Medico Ematologo <i>Responsabile CE MEC</i> Telefono di riferimento 0125.414302 Mail: gdelios@aslto4.piemonte.it
Segreteria	Rosanna Pascarella SC SIMT ASL TO4 Ospedale di Ivrea - Piazza Credenza, 2 - Tel 0125.414302 - Fax 0125.641154 ore 8.30 - 16.00
Sede	Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche - Centro Malattie Emorragiche Congenite (MEC) della SC Servizio Trasfusionale - SIMT ASL TO4 - Ospedale di Ivrea - Piazza Credenza, 2 - Tel 0125.414302 - Fax 0125.641154
Periodicità e orario	Il centro MEC è attivo dal lunedì al venerdì ore 7.30 - 19.30 ed eroga: <ul style="list-style-type: none">• <i>Prime Visite elettive e in urgenza (accesso diretto):</i> da Lunedì a Giovedì (non festivi) dalle ore 11.00 alle ore 12.00• <i>Visite di follow up o di presa in carico con rilascio Piano Terapeutico e/o infusione:</i> da Lunedì a Giovedì previa prenotazione dalle ore 12.00 alle ore 14.00• <i>Consulenza con visita in reparti di degenza e in DEA/Pronto Soccorso,</i> anche con reperibilità notturna (ore 19.30 - 7.30) e festiva (24h), con chiamata attraverso il centralino della ASL TO4• <i>Consulenza telefonica:</i> a. In elezione: negli orari di apertura dell'Ambulatorio b. In urgenza: h 24 con chiamata attraverso il centralino della ASL TO4
Modalità di refertazione	Cartella informatizzata (software Trakcare) Registro Interregionale Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta
Infermiere/i	Contribuiscono a turno gli infermieri operanti presso la Sede della SC SIMT
Descrizione sintetica del funzionamento	Il Centro effettua: ➤ attività ambulatoriale, programmata (con richiesta del MMG) o in urgenza, per: ▪ definizione diagnostica di sospetta coagulopatia o per presa in carico in caso di primo accesso di paziente già noto e in follow up presso altro Centro, con possibilità di degenza ordinaria presso i vari reparti dei PO dell'ASLTO4, in base alla problematica clinica riscontrata, con il supporto della consulenza specialistica del Centro; ▪ regolare follow up con valutazione multispecialistica per comorbidità; ▪ valutazione perioperatoria nei pazienti già noti; ▪ rilascio certificazione malattia rara ed eventuale piano terapeutico ed invio dati annuali a ISS. ➤ prelievi per esami di I livello (valutazione presso il Laboratorio interno, incluso il test miscela) e di II livello, anche in urgenza (presso il Laboratorio Analisi



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

PI./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 5 di 23

dell' AOU CdSS TO e Lab Ematologia CdSS TO)

➤ terapia infusione, programmata o in urgenza, studio farmacocinetico, test alla DDAVP.

➤ Percorsi Interdisciplinari integrati in collaborazione con le altre Strutture e Servizi dell'ASLTO4

➤ consulenze nei reparti di degenza o in DEA, anche telefonica.

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili

Descrizione del bacino di utenza	ASLTO4, ASLBI, ASLVCO, Valle d'Aosta
Numero di abitanti del bacino di utenza	992.646 (di cui 125.814 in VdA)
Numero di pazienti nel bacino di utenza	85 pazienti seguiti dal centro
Distribuzione dei Referenti MEC nel bacino di utenza	Un Referente per Ospedale (vedere PDTA di Area)
Numero di nuovi pazienti/anno afferenti al CE	10 pazienti/anno circa

Patologie di pertinenza del CE

Emofilia A e B
Malattia di von Willebrand
Piastrinopatie congenite
Ipo/Disfibrinogenemie
Altri difetti di Fattori



PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 6 di 23

Inquadramento

Sospetto di coagulopatia emorragica congenita

- presenza di storia clinica personale o familiare di manifestazioni emorragiche in uno o più sedi perdurante lungo il corso della vita, non associata a condizioni patologiche acquisite (compresi traumi o interventi chirurgici) potenzialmente in grado di produrre alterazioni dell'emostasi o propensione al sanguinamento.
- presenza di anomalie di uno o più test della coagulazione (tempo di tromboplastina parziale attivata - aPTT, tempo di protrombina - PT, tempo di trombina - TT, dosaggi di singoli fattori) non riferibile a condizioni acquisite potenzialmente in grado di produrre alterazione dei suddetti test (ad es., patologia epatica, neoplastica, presenza di coagulopatia da consumo, anticoagulante lupico, terapia con eparina e/o anticoagulanti orali).

Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro

- diagnosi confermata di disordine ereditario emorragico dovuto a deficit di singolo fattore della coagulazione o difetto combinato (disordini riferiti al codice di esenzione RDG020) in uno o più membri della famiglia (ascendenti, discendenti, collaterali).

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Si fa riferimento alla flow chart (Allegato A)

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Paziente non noto con sospetta coagulopatia congenita (emorragie spontanee, familiarità, alterazioni dei test coagulativi)	VISITA MEDICA: - Anamnesi emorragica personale e familiare - Registrazione eventi emorragici - Esame Obiettivo: riscontro e descrizione delle caratteristiche di eventuali manifestazioni emorragiche in atto, presenza di eventuali danni da artropatia	- Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve) - Prima visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita malattie trombotico emorragiche (visita ematologica) tramite CUP presso centro emostasi. - Visita B/U: accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa
	RICHIESTA ESAMI (esami di I e/o II livello)	Richiesta su sistema informatico Track , per pazienti ricoverati (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve) Impegnativa (DEMA) con esenzione temporanea R99 preparata dal medico del centro per pazienti ambulatoriali

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pagina 7 di 23

	PRELIEVI EMATICI	Accettazione DEMA da parte della Segreteria del centro per pazienti ambulatoriali. - Infermieri del DEA o del reparto per i pazienti ricoverati - Infermieri del Centro per i pazienti ambulatoriali
	ESAMI EMATICI: - Esami di I livello (PT, aPTT, fibrinogeno, ATIII, TT, PFA100, mixing test): - Esami di II livello (dosaggio fattori, ricerca inibitori specifici)	Sono eseguiti in: - Laboratorio interno per i pazienti Ambulatoriali (Orario prelievi routine 8,30-10,30 lun-ven referto entro 6 ore) - Laboratorio Patologia Clinica ASLTO4 per pazienti ricoverati sia in routine che in urgenza su richiesta del Medico del Centro (referto entro 2 ore per le urgenze) - Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici per esami urgenti (referto di solito entro 24 ore). L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO
CONFERMA DIAGNOSTICA	Convocazione del paziente per comunicazione diagnosi Presenza in carico secondo PDTA patologia specifica, Inserimento in Registro Malattie rare con rilascio Certificato esenzione RDG020 ed eventuale Piano terapeutico . Ulteriori procedure in base a PDTA per specifica patologia	DEMA del Medico del Centro per visita di controllo e Prenotazione da parte della Segreteria in seguito a contatto telefonico con il paziente
Emorragia in atto spontanea o di entità non correlabile all'evento causale (ad es. Chirurgia)	VISITA MEDICA	- Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in urgenza contatto telefonico tramite n° breve)



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 8 di 23

	<p>RICHIESTA ESAMI: ESECUZIONE ESAMI I livello urgenti</p> <p>II livello (urgenza secondo gravità e comunque non > 24 h)</p> <p>TRATTAMENTO DELL'EPISODIO Terapia specifica o, in attesa di esiti esami urgenti (almeno 24 ore, se non we), PFC e antifibrinolitici Conferma diagnostica (v. sopra)</p>	<p>Richiesta su sistema informatico Track,</p> <p>-Laboratorio Patologia Clinica nei 5 ospedali ASLTO4 per pazienti ricoverati su richiesta del Medico del Centro (referto entro 2 ore per le urgenze)</p> <p>-Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici per esami urgenti (referto di solito entro 24 ore). L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO4</p> <p>Secondo ipotesi diagnostica e protocollo stilato dal Medico del Centro</p>
<p>Paziente con diagnosi già confermata presso altro Centro</p>	<p>VISITA MEDICA per:</p> <ul style="list-style-type: none">- Presa in carico (v. PDTA patologia specifica)- Iscrizione Registro Malattie Rare- Prescrizione terapia secondo PT	<p>Accesso diretto tramite Segreteria Centro con impegnativa del MMG (dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica)</p>

Altre procedure correlate all' iter diagnostico (v. PDTA di patologia specifica)



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 9 di 23

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Gli esami essenziali per la singola patologia sono quelli riportati dalle linee guida AICE versione 2017.

Diagnosi/ Presa in carico	VISITA MEDICA : - Anamnesi familiare e personale - Esame Obiettivo - Registrazione ABR VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE dello stato articolare (Ematologo/Fisiatra) VALUTAZIONE DOLORE dolore acuto e cronico (con scala VAS o NRS)	- Prima visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita malattie trombotico emorragiche (visita ematologica) tramite CUP presso centro emostasi. - Visita di follow up: DEMA del Medico del Centro per visita di controllo e prenotazione da parte della Segreteria in seguito a contatto telefonico con il paziente - Visita B/U: accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa
	RICHIESTA ESAMI: per: > routine (emocromo, funzionalità epatorenale, ecc) > screening virologico > dosaggio FVIII o FIX e ricerca inibitori specifici	Impegnativa (DEMA) con esenzione RDG020 viene preparata dal medico del centro
	- Routine e screening virologico - HCV RNA - Esami di II livello (dosaggio fattori e ricerca inibitori specifici):	Accettazione DEMA da parte della Segreteria del Centro. Prelievi Ematici sono eseguiti presso il Centro - esami eseguiti presso SC Laboratorio analisi ASL TO4 - eseguiti presso il Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari). L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO4

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 10 di 23

	ECOGRAFIA ADDOME (se necessaria) presso SC Radiologia dell'Ospedale di Ivrea in percorso dedicato	DEMA del Medico del Centro, Prenotazione della Segreteria della Radiologia Ospedale Ivrea secondo percorso dedicato
	VISITA EPATOLOGICA (se necessaria)	DEMA del Medico del Centro, Prenotazione in Segreteria di Gastroenterologia con percorso dedicato e/o per terapia antivirale
	TEST GENETICI E COUNSELLING*	I campioni sono inviati presso Laboratorio centro MEC Firenze (in attesa di eventuale stipula convenzione regionale con centro MEC di Genova) con richiesta MMG, previo consenso informato del paziente
	TEST alla DDAVP Se diagnosi di emofilia A lieve	DEMA e prelievi in Centro MEC con invio campioni al Laboratorio CdSS per esami II° livello
	VALUTAZIONE REGIME DI TRATTAMENTO E TIPO DI PRODOTTO	Informativa AICE, confronto con il paziente e raccolta consenso informato alla terapia
	VALUTAZIONE FARMACOCINETICA	Secondo Protocollo AICE (vedere allegato) previ accordi tra paziente, infermiere e contatto telefonico con Laboratorio di riferimento CdSS (esiti con metodo one stage e cromogenico)
	INSERIMENTO PAZIENTE in Registro Malattie Rare RILASCIO PIANO TERAPEUTICO e RITIRO FARMACO	Registro Malattie Rare CMID Farmacia Ospedaliera
Paziente con sanguinamento e/o emartro in atto	- VISITA MEDICA - ESAMI EMATICI avviare anche dosaggio Fattore VIII o IX e ricerca inibitori specifici - INFUSIONE DEL CONCENTRATO presso il centro o in DEA se paziente non esegue autoinfusione - ECOGRAFIA se emartro o altre indagini strumentali in base al caso - RILEVAZIONE e TERAPIA DOLORE	- Paziente in DEA (se giorno festivo o in ore di chiusura del Centro): richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in urgenza contatto telefonico tramite n° breve) - Accesso diretto al Centro anche senza impegnativa
Paziente da sottoporre ad intervento chirurgico in elezione	- VISITA MEDICA - ESAMI EMATICI compreso dosaggio FVIII o FIX e ricerca inibitori specifici - PREPARAZIONE PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO e relativi controlli - EVENTUALE INDICAZIONE TERAPIA del DOLORE	- Intervento elettivo nella nostra ASL: richiesta consulenza su sistema informatico Track, da parte del pre-ricovero - Intervento elettivo presso altri Ospedali: richiesta MMG per visita Malattie Trombotico emorragiche,



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

PI./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 11 di 23

o a manovre odontoiatri che	<ul style="list-style-type: none">- INFUSIONE presso il CENTRO prima della manovra in programma, se intervento minore- INFORMARE FARMACIA OSPEDALIERA o CENTRO di altro Ospedale per scorta adeguata- POST-OPERATORIO: presa in carico alla dimissione per infusioni, FKT, ecc	da prenotare presso la segreteria del Centro
Paziente con trauma emorragia grave	IMMEDIATA INFUSIONE FATTORE VIII o IX - ACIDO TRANEXAMICO per os. DA EVITARE IN MACROEMATURIA	Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve)
Paziente con Inibitori	Valutazione del titolo e caratteristiche inibitore Compilazione protocollo di trattamento degli eventi emorragici (PT su piattaforma Rupar- CMID) Compilazione protocollo di trattamento in profilassi (PT su piattaforma Rupar-CMID) Protocollo immunotolleranza (PT su piattaforma Rupar-CMID) Legge 648	DEMA del medico del Centro - prelievi eseguiti in Centro - esami effettuati presso il Laboratorio Analisi dell' AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici. L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO4 Medico del centro. Trattamento presso il Centro o Autoinfusione Medico del centro. Trattamento presso il Centro o Autoinfusione Medico del centro. Trattamento presso il Centro o autoinfusione
Difficoltà ad autoinfusione (es. post-operatorio, pazienti on demand, ecc)	Richiesta del Medico del Centro al Responsabile della Assistenza territoriale DEMA del Medico del Centro presso Ambulatorio Anestesia previa prenotazione	PRESA IN CARICO da parte di ASSISTENZA DOMICILIARE Posizionamento CVC

*L'identificazione della mutazione del gene del fattore VIII/IX è raccomandata in tutti i maschi affetti da Emofilia A/B grave o moderata. Nelle donne con storia familiare di emofilia grave/moderata, è indicato lo studio molecolare per determinare lo stato di portatrice. La diagnosi genetica di portatrice è pertanto indicata in tutte le donne quando viene diagnosticato un nuovo caso sporadico di emofilia grave/moderata, o in presenza di storia familiare positiva per emofilia grave/moderata

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 12 di 23

EMOFILIA A e B

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	Corso autoinfusione Farmacocinetica e/o Controllo Inibitori (all'inizio a cadenza mensile e poi a cadenza semestrale)	Infermiere del Centro: concordano date con il paziente secondo Protocollo AICE: i prelievi sono eseguiti presso il Centro con DEMA del Medico del Centro ed invio campioni presso Laboratorio di riferimento di CdSS con dosaggio one stage e cromogenico
Sanguinamento/Ematroid/ematoma muscolare	- Infusione del fattore carente in uso se non autoinfusione o DDAVP - Terapia del dolore	Centro MEC (accesso diretto nelle ore di apertura per visita e trattamento o contatto telefonico per i pazienti capaci di autoinfusione) e/o DEA
Profilassi antiemorragica in Paziente con inibitori	Tale condizione DEVE essere comunicata rapidamente alla Farmacia Ospedaliera per adeguato approvvigionamento farmaci in base a PT: - Agenti by-passanti (secondo protocollo) - Emicizumab (Hemlibra) sc Medico del Centro	Medico del Centro DEMA del Medico del Centro e prenotazione Segreteria per accessi programmati per terapia e/o monitoraggio di laboratorio P.TERAPEUTICO MARARE PIANO TERAPEUTICO AIFA
Terapia del sanguinamento in paziente con inibitore	- se Inibitore <5UB in pazienti low responder: utilizzare il fattore carente infondendo la dose prevista (dose incrementante) più una dose 'neutralizzante' (40 x peso pz x titolo inibitore in UB), seguite da dosi di mantenimento (stesso dosaggio della dose incrementante). - se Inibitore >5UB o <5UB in paziente high responder: sono indicati "agenti by passanti" (rFVIIa 90-120 mcg/Kg ogni 2-3 h o aPCC 80-100 UI/Kg ogni 8-12 h, max 200 UI/Kg/ die).	- Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite Centralino) - Accesso diretto al Centro anche senza impegnativa per infusione da parte degli infermieri del centro
Trattamento ITI in paziente con inibitori	Induzione di Immunosoppressione secondo protocollo scelto (dosi intermedie: FVIII 100 UI/Kg al dì; alte dosi: FVIII 200 UI/Kg al dì) PRESA IN CARICO da parte di ASSISTENZA DOMICILIARE Posizionamento CVC	Piano terapeutico su MaRare (secondo Legge 648) e stretta comunicazione con Farmacia Ospedaliera Richiesta del Medico del Centro al Responsabile della Assistenza territoriale DEMA del Medico del Centro presso Ambulatorio Anestesia previa prenotazione

Tabelle 1 e 2 dei farmaci emoderivati e ricombinanti in uso, aggiornata

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 13 di 23

Per Emicizumab vedi scheda allegata.**EMOFILIA A e B
Follow up**

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Esame clinico	Ogni 6 mesi /un anno o in base a necessità	Centro MEC
Ecografia Articolare	In caso di emartro o secondo protocollo FKT	Centro MEC e UO FKT
Esami bioumorali	Ogni 6 mesi/un anno	Prelievi presso Centro MEC con invio al Laboratorio ASL TO4
Dosaggio fattori e/o inibitore	Ogni 6 mesi/un anno (salvo variazioni cliniche, es emartro o dopo avvio terapia o dopo switch secondo LG AICE)	Prelievi presso Centro MEC con invio al Laboratorio CdSS
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PUP)	Dosaggio inibitore <i>ogni 3-4 infusioni fino alla 20esima, poi mensile fino alla 150esima</i>	Prelievi presso Centro MEC con invio al Laboratorio CdSS
Monitoraggio insorgenza inibitore (Paziente PTP)	Dosaggio inibitore <i>ogni 6 mesi o in caso di emorragie o in occasione di chirurgie</i>	Prelievi presso Centro MEC con invio al Laboratorio CdSS
Monitoraggio risposta ITI (Paziente con inibitori)	Dosaggio inibitore <i>mensilmente</i>	Prelievi presso Centro MEC con invio al Laboratorio CdSS
Visita Epatologica Terapia anti HCV con nuovi antivirali	Secondo prescrizione Specialista di riferimento	UO Gastroenterologia con DEMA e prenotazione Centro MEC (percorso preferenziale)
Valutazione diario infusionale e degli eventi, ABR	annuale	Centro MEC
Visita Fisiatrica	annuale	UO FKT con DEMA e prenotazione Centro MEC (percorso preferenziale)
Valutazione del dolore	Semestrale/annuale	Centro MEC
Altre condizioni patologiche associate	Secondo prescrizione dello Specialista di riferimento	DEMA e prenotazione Centro MEC (percorso preferenziale)
Informazione pazienti	annuale	Infermieri del Centro MEC

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera/relazione per il curante	Centro MEC
Rinnovo o modifica Piano Terapeutico	Centro MEC
Consegna programmazione follow up	Centro MEC

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 14 di 23

Malattia di von Willebrand

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi/Presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anamnesi personale e familiare- Esame obiettivo <p>Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Esami I Livello: PT, aPTT, mixing test, Fibrinogeno, PFA100, gruppo ematico</p> <p>Esami II livello: antigene von Willebrand; cofattore ristocetina, dosaggio FVIII; collagene binding, test di funzionalità piastrinica</p> <p>Test DDAVP (se paziente > 18 anni e previa valutazione del rischio cardiovascolare soprattutto se > 65 anni)</p> <p>Definizione tipo del difetto:</p> <ul style="list-style-type: none">- Quantitativo (lieve moderato tipo I, grave tipo III)- Qualitativo, tipo II e sottotipi (2A,2B, 2N,2M) <p>Counseling genetico definizione mutazione mediante sequenziamento (paziente e familiari), in casi selezionati</p>	<p>Per I visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita ematologica tramite CUP presso centro emostasi. Se visita di presa in carico dopo conferma diagnostica, già prenotata dal medico del centro emostasi Se visita B/U prenotazione tramite CUP (la visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa)</p> <p>DEMA del Medico e prelievi eseguiti dagli Infermieri del Centro</p> <p>Esami eseguiti presso il Laboratorio interno del Centro e il Laboratorio ASLTO4</p> <p>Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici per esami urgenti (referto di solito entro 24 ore). L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO4</p> <p>Organizzato dal Medico del Centro Emostasi. La somministrazione della desmopressina ed i prelievi eseguiti dagli infermieri del CE (Ambulatorio) Esami I livello ed emocromo pre e post eseguiti in SC Laboratorio Analisi ASLTO4 Esami II livello eseguiti presso CdSS (vedere riquadro precedente) ore 8-14.30 lun-ven</p> <p>Medico del Centro dopo valutazione diagnostica test ed esami</p> <p>Medico del CE eseguita presso Centro Emofilia AO Careggi (Fi), previo consenso informato del paziente e impegnativa del MMG.</p>

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 15 di 23

	Inserimento paziente in Registro Malattie Rare , rilascio codice esenzione RDG020 e piano terapeutico	Piattaforma RUPAR , CMID
Sanguinamento in atto	Visita ematologica Esami ematici , soprattutto emocromo, dosaggio vWF/ristocetina Somministrazione desmopressina o complesso VIII/vWF	Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun ven ore 8 – 15 DEMA: medico del centro - prelievi: infermieri del centro - Lab Pat Clinica ASLTO4 - Lab CdSS Somministrazione DDAVP o infusione complesso VIII/vWF: infermieri del Centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica Se paziente in PS secondo consulenza Medico del Centro.
Interventi chirurgici in elezione	Visita ematologica Esami ematici , soprattutto emocromo, dosaggio vWF/ristocetina Stesura protocollo di trattamento e controlli perioperatori	In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del Centro, dalle 8 alle 15 In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di prericovero. DEMA: medico del centro - prelievi: infermieri del centro - Lab Pat Clinica ASLTO4 - Lab CdSS Medico del Centro
Interventi chirurgici urgenti	Infusione di DDAVP o complesso VIII/vWF e controlli	Secondo consulenza (anche telefonica) del Medico del Centro
Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum	Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>NO</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)</i>

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 16 di 23

Malattia di von Willebrand

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Profilassi	Valutazione di farmacocinetica	Secondo protocollo AICE (allegato) previo accordo con paziente, infermiere del Centro o possibilità di prelievo a domicilio e Lab Malattie Emorragiche per la tempistica e la tipologia dei test
In caso di sanguinamento	Infusione di DDAVP o complesso VIII/vWF	Infermiere del centro, previa valutazione medica. Se urgenza in PS, previa consulenza (anche telefonica) da parte del medico del centro, ritiro del Farmaco presso Centro o Farmacia Ospedaliera

Tabelle 1 e 2 :Farmaci emoderivati e ricombinanti in uso aggiornata. 2018 (AICE)

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Esame fisico	1 anno	CE
Esami ematici	6 mesi/1 anno	CE
Esami coagulativi	6 mesi/1 anno o in caso di sanguinamento	CE

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni	SI
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI
Consegna della programmazione del follow up	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 17 di 23

Piastrinopatie/penie eredo-familiari

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita:</p> <ul style="list-style-type: none">- Anamnesi personale e familiare- Esame obiettivo <p>Richiesta Esami ematici : emocromo, funzionalità epatica e renale, ecc..</p> <p>Prelievi</p> <p>Esami I livello: PT, aPTT, fibrinogeno, PFA 100, tempo di sanguinamento, Striscio di sangue periferico per valutazione morfologica</p> <p>Esami II livello: test aggregazione piastrinica secondo Born.</p> <p>Tipizzazione HLA</p> <p>Analisi Citofluorimetrica</p> <p>Counseling genetico</p> <p>Inserimento paziente in Registro malattie Rare, rilascio codice esenzione RDG030.</p>	<p>- Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve)</p> <p>- Prima visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita malattie trombotico emorragiche (visita ematologica) tramite CUP presso centro emostasi.</p> <p>- Visita B/U: accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa</p> <p>Richiesta su sistema informatico Track, per pazienti ricoverati e DEMA del medico del centro per pazienti ambulatoriali</p> <p>Accettazione DEMA da parte della Segreteria del centro per pazienti ambulatoriali. Esecuzione: - Infermieri del DEA o del reparto per i pazienti ricoverati - Infermieri del Centro per i pazienti ambulatoriali</p> <p>Sono eseguiti in: -SC Laboratorio Analisi ASLTO4 per pazienti ambulatoriali o ricoverati sia in routine che in urgenza su richiesta del Medico del Centro (referto entro 2 ore per le urgenze)</p> <p>-Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici per esami urgenti (referto di solito entro 24 ore). L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO</p> <p>Eseguita presso Centro Trapianti Torino con DEMA del Medico del Centro</p> <p>Da attivare (attualmente presso Laboratorio Fisiopatologia Piastrinica Pavia)</p> <p>Medico del Centro</p> <p>Piattaforma Rugar , CMID</p>

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 18 di 23

In caso di sanguinamento in atto	<p>Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia</p> <p>Esami ematici</p> <p>Infusione di Fattore VIIa Ricombinante</p> <p>Trasfusione di piastrine omologhe da donatore (eventuale)</p>	<p>Per visita Accesso diretto al centro, anche senza impegnativa del MMG, lun-ven 11- 12</p> <p>Le impegnative per gli esami ematici verranno fatte dal medico del Centro Emostasi e i prelievi verranno eseguiti subito presso il centro.</p> <p>Somministrazione verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica</p> <p>Prevvia valutazione del Medico del Centro e relativa richiesta trasfusionale</p>
Interventi chirurgici in elezione/ manovre invasive	<p>Visita ematologica</p> <p>Esami ematici</p> <p>Stesura protocollo di trattamento e controlli (eventuale richiesta di piastrine omologhe HLA compatibili)</p>	<p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso altri ospedali, prenotare visita ematologica presso il centro con impegnativa del MMG, presso la segreteria del centro, dalle 8 alle 15</p> <p>In caso di interventi chirurgici in elezione eseguiti presso il nostro ospedale il paziente verrà valutato in regime di pericovero. Eventuali esami ematici di approfondimento saranno eseguiti secondo le suddette modalità</p> <p>vedere modalità indicate in "Diagnosi e presa in carico"</p> <p>Medico del Centro dopo valutazione esami e rischio emorragico</p>
Intervento chirurgico urgente	Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale	Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro
Donna in età fertile	<p>Metrorragie: valutazione multidisciplinare</p> <p>Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peri-partum</p>	<p>Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro</p> <p>Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro</p>

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno 6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>2-3 mesi secondo necessità</i>	<i>CE</i>



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

PI./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 19 di 23

Altre procedure correlate al Follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>NO</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)</i>

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)

Tel. +39 011.9176666

Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)

Tel. +39 0125.4141

www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 20 di 23

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

Descrizione sintetica

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Diagnosi e presa in carico	<p>Visita: Anamnesi personale e familiare Esame obiettivo Valutazione fenotipo emorragico Counseling genetico</p> <p>RICHIESTA ESAMI (esami di I e/o II livello)</p> <p>Prelievi</p> <p>Esami di I Livello (emocromo, funzionalità epato-renale, parametri emocoagulativi di base, ...)</p> <p>Esami II livello: dosaggio quantitativo singolo Fattore</p>	<p>Paziente ricoverato o in DEA: richiesta consulenza su sistema informatico Track, (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve)</p> <p>- Prima visita: con impegnativa del MMG prenotare I visita malattie trombotico emorragiche (visita ematologica) tramite CUP presso centro emostasi.</p> <p>- Visita B/U: accesso diretto tramite segreteria centro emostasi e dopo valutazione medica verrà programmata visita ematologica entro i tempi previsti dall'impegnativa</p> <p>Richiesta su sistema informatico Track, per pazienti ricoverati (in caso di urgenza contatto telefonico tramite n° breve)</p> <p>Impegnativa (DEMA) con esenzione temporanea R99 preparata dal medico del centro per pazienti ambulatoriali</p> <p>Accettazione DEMA da parte della Segreteria del centro per pazienti ambulatoriali.</p> <p>- Infermieri del DEA o del reparto per i pazienti ricoverati - Infermieri del Centro per i pazienti Ambulatoriali</p> <p>Sono eseguiti in SC Laboratorio Analisi ASLTO4 per pazienti ricoverati sia in routine che in urgenza su richiesta del Medico del Centro (referto entro 2 ore per le urgenze)</p> <p>-Laboratorio Analisi dell'AOU CdSS e presso il Laboratorio di riferimento Ematologia Universitaria CSS dr. A. Valpreda (in caso di impossibilità anche presso il Laboratorio del Regina Margherita dr. C. Linari) previ accordi telefonici per esami urgenti (referto di solito entro 24 ore).</p> <p>L'adeguata conservazione e l'invio dei campioni nei laboratori di riferimento sono a carico della SC Laboratorio Analisi ASLTO</p>

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 21 di 23

	Inserimento paziente in Registro Malattie Rare , rilascio codice esenzione RDG020 e PT	Medico del Centro
In caso di sanguinamento in atto	Visita ematologica: valutazione sede ed entità dell'emorragia Esami ematici Infusione del Fattore carente (se disponibile concentrato)* Trasfusione di FFP (se non disponibile concentrato del Fattore carente)*	Vedere precedente descrizione Vedere precedente descrizione Somministrazione verrà eseguita direttamente dagli infermieri del centro (8- 15) previa valutazione e prescrizione medica
Interventi chirurgici in elezione/manovre invasive	-Visita Ematologica - Esami Ematici compreso dosaggio fattore - Preparazione Protocollo di terapia e relativi controlli - Eventuale Indicazione Terapia del Dolore - Infusione presso il Centro prima della manovra, se intervento minore - Informare Farmacia Ospedaliera o Centro di altro Ospedale per scorta adeguata - Post-Operatorio: presa in carico alla dimissione per infusioni, FKT, ecc	- Intervento elettivo nella nostra ASL: richiesta consulenza su sistema informatico Track, da parte del pericovero - Intervento elettivo presso altri Ospedali: richiesta MMG per visita Malattie Trombotico emorragiche, da prenotare presso la segreteria del Centro
Intervento chirurgico urgente	Valutazione urgente rischio operatorio, richiesta farmaco e supporto trasfusionale	Consulenza urgente (anche solo telefonica) del Medico del Centro
Donna in età fertile	Metrorragie: valutazione multidisciplinare Gravidanza: follow up ed eventuale protocollo peripartum	Richiesta consulenza Ginecologica da parte del Medico del Centro Richiesta primo accesso del Ginecologo o MMG con prenotazione diretta presso Segreteria del Centro

Altre procedure correlate all' iter diagnostico

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	SI
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	NO
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)

**A.S.L. TO4**Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e IvreaSede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

P.I./Cod. Fisc. 09736160012

PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 22 di 23

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

Descrizione sintetica dei trattamenti

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
In caso di sanguinamento moderato-grave	Infusione di Fattore carente (se disponibile)* Infusione di Ac Tranexamico 1 gr x 3/die Trasfusione di FFP virus inattivato s/d (se concentrato non disponibile)*	Accesso diretto al Centro secondo prescrizione del Medico del CE o se paziente ricoverato o in PS secondo consulenza urgente del Medico del CE
Intervento chirurgico	Infusione di Fattore carente o Trasfusione di FFP virus inattivato s/d (se concentrato non disponibile)*	Secondo protocollo del Medico del Centro

*Attualmente non sono in commercio prodotti plasmaderivati o ricombinanti specifici per tutti i Fattori carenti (ad es Fattore V) o sono reperibili per importazione da altri Paesi Europei (ad es Fattore XI Emoleven).

La Tabella 3 riporta i Farmaci plasmaderivati o ricombinanti attualmente in uso per singolo deficit.

Ipo/disfibrinogenemie e altri difetti di fattori

Follow up

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
<i>Visita</i>	<i>1 anno</i> <i>6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Esami ematici</i>	<i>1 anno</i> <i>6 mesi se donna in età fertile</i>	<i>CE</i>
<i>Follow up gravidanza</i>	<i>2-3 mesi secondo necessità</i>	<i>CE</i>

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	<i>SI</i>
Consegna lettera informativa per il paziente al termine dell'iter diagnostico	<i>SI</i>
Consegna del tesserino identificativo di coagulopatia	<i>NO</i>
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	<i>SI (modalità di contatto/accesso specificate in precedenza)</i>



A.S.L. TO4

Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

Sede legale: Via Po, 11 - 10034 CHIVASSO (TO)
Tel. +39 011.9176666
Sede amministrativa: Via Aldisio, 2 - 10015 IVREA (TO)
Tel. +39 0125.4141
www.aslto4.piemonte.it

PI./Cod. Fisc. 09736160012

**PDTA
Centro Esperto MEC
S.C. SIMT**

DAD04.PDTA.0151.00

Rev. 0
Emissione
08/10/2020

Pag 23 di 23

Fonti Bibliografiche

N°	Linea Guida	Anno
1.	Linee Guida e Raccomandazioni AICE	2019/2020
2.	Guidelines for the management of Haemophilia (World Federation)	2020
3.	European Guidelines for the Certification of Haemophilia Centres	2013

Revisione	Motivo della Revisione	Data
00	Emissione	08/10/2020
01		__/__/__
02		__/__/__
03		__/__/__

ATC	PRODOTTI EMODERIVATI PLASMATICI	Nome Commerciale
B02BD01	Complesso protrombinico (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)	CONFIDEX /PRONATIV
B02BD03	Complesso protrombinico antiemofilico umano attivato - attività di bypass dell'inibitore del fattore VIII	FEIBA
B02BD01	Complesso protrombinico umano (FII, FIX, FX)	UMAN COMPLEX
B02BD05	FATTORE VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	PROVERTINUM
B02BD04	FATTORE IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato	ALPHANINE
B02BD02	FATTORE VIII della coagulazione del plasma umano	HAEMOCTIN
B02BD10	FATTORE di Von Willebrand umano	WILFACTIN
B02BD06	FATTORE VIII umano di coagulazione e fattore di Von Willebrand umano	WILATE
B02BD06	FATTORE VIII umano di coagulazione e fattore di Von Willebrand umano	HAEMATE P
B02BD06	Campo di applicazione	FANHDI
B02BD07	FATTORE XIII di coagulazione del sangue	CLUVIAT
B02BB01	Fibrinogeno umano liofilizzato	HAEMOCOMPLETTAN P
B02BB01	Fibrinogeno umano liofilizzato	RIASTAP
ATC	PRODOTTI RICOMBINANTI	Nome commerciale
B02BD08	FATTORE VIIa Di Coagulazione Da Dna Ricombinante	NOVOSEVEN
B02BD04	FATTORE IX di coagulazione ricombinante	RIXUBIS
B02BD04	FATTORE IX di coagulazione ricombinante	BENEFIX
B02BD04	FATTORE IX ricombinante ad emivita prolungata	IDELVION
B02BD04	FATTORE IX ricombinante ad emivita prolungata	ALPROLIX
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto impiegando albumina umana e/o proteine plasmatiche in uno qualsiasi dei passaggi produttivi inclusa la formulazione finale del farmaco	RECOMBINATE
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	NOVOEIGHT
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	KOVALTRY
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	AFSTYLA
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	REFACTO
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	NUWIQ
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	ADVATE
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	NOVOEIGHT
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	ADYNOVI
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	ELOCTA 250UI
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	JIVI
B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	ESPEROCT
B02BD14	FATTORE VIII porcino ricombinante	OBIZUR
B02BD11	FATTORE XIII di coagulazione ricombinante	NOVOTHIRTEEN

Allegato A

Linee di indirizzo sull'utilizzo di emoderivati /ricombinanti nel trattamento dell'Emofilia

Il presente documento è stato elaborato, condiviso e validato dai Membri della Cabina di Regia MEC (DGR 580 del 17.07.2017) in analogia a quanto definito nelle Linee Guida della Società Scientifica di riferimento, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE): **“Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B”** edito a Maggio 2018.

Premessa

Il trattamento del paziente emofilico si fonda sull'infusione per via endovenosa del fattore della coagulazione carente (terapia sostitutiva). Attualmente i concentrati a nostra disposizione sono sostanzialmente: emoderivati plasmatici, ricombinanti a emivita standard o prolungata (long acting).

La valutazione del trattamento sostitutivo nel paziente emofilico si basa essenzialmente su due cardini fondamentali: **efficacia e aspetti di sicurezza**.

Efficacia : *Tutti i concentrati di FVIII e FIX attualmente disponibili risultano altamente ed egualmente efficaci, essendo dimostrata la risoluzione della maggioranza degli episodi emorragici con una o due dosi di concentrato e un'efficacia terapeutica superiore al 90% per un tipico episodio di emartro, soprattutto se il trattamento viene istituito precocemente, idealmente entro 2 ore dalla comparsa dei primi sintomi. Non sono, tuttavia, disponibili studi di confronto diretto tra prodotti diversi, volti a valutare la superiorità di un concentrato rispetto ad un altro in termini di efficacia....(Racc.AICE 2018).*

Sicurezza : I principali aspetti di sicurezza della terapia sostitutiva dell'emofilia, da sempre oggetto di accurata vigilanza sia nel corso delle sperimentazioni pre-registrative che negli studi post-marketing e nel comune utilizzo dei concentrati dei fattori della coagulazione, sono rappresentati dalla **trasmissione di patogeni (sicurezza infettiva) e dallo sviluppo di inibitori**.

- **La sicurezza infettiva** della terapia sostitutiva dell'emofilia è oggi assai elevata sia per quanto riguarda i prodotti plasmaderivati che i ricombinanti, dati i sistemi di purificazione e inattivazione virale utilizzati nella produzione dalle case farmaceutiche.
- Attualmente la più temibile complicanza della terapia dell'emofilia è rappresentata dallo **sviluppo di allo-anticorpi** diretti contro il fattore della coagulazione somministrato per la terapia sostitutiva e interferenti con la sua attività (**inibitori**).

I meccanismi responsabili dell'insorgenza di inibitori sono, a tutt'oggi, solo parzialmente noti e numerosi studi sono stati condotti nell'intento di identificare fattori di rischio nell'insorgenza di tale temibile complicanza. I dati di tali studi e dei Registri di Farmacovigilanza nazionali ed internazionali *non hanno, tuttavia, fornito risultati conclusivi circa una possibile differenza tra concentrati di FVIII di diversa origine (plasmatica o ricombinante) o tra diversi concentrati ricombinanti nell'influire sul rischio di sviluppo di inibitore*.

Le evidenze ad oggi disponibili non evidenziano, quindi, un significativo rischio di nuovi inibitori in emofilici PTPs che cambiano prodotto passando da un concentrato di FVIII plasmaderivato ad uno di origine ricombinante o da un prodotto ricombinante ad un altro, compresi quelli di più recente registrazione e ad emivita prolungata.

Peraltro per quanto riguarda l' Emofilia A tale rischio, correlato in particolare a trattamento ad alte dosi e a chirurgia, è più elevato in pazienti portatori di specifiche mutazioni del gene F8, per cui l'identificazione della mutazione responsabile di emofilia A è consigliabile allo scopo di individuare i soggetti a maggior rischio di sviluppare alloanticorpi.

Attualmente sono a disposizione diversi prodotti ricombinanti che consentono di personalizzare la terapia on demand o in profilassi dell'Emofilia, pertanto, a parità di efficacia antiemorragica, è evidente che la valutazione costo-beneficio di un prodotto sia favorevole a quello a costo minore (secondo offerta di gara) sia in termini unitari che di trattamento/anno.

Nella valutazione e formulazione del Piano Terapeutico per il trattamento del paziente emofilico , sia on demand che in profilassi, i criteri di scelta dovranno basarsi fondamentalmente sul costo del prodotto sia in termini unitari che di trattamento annuo, quest'ultimo deducibile dalle unità necessarie al controllo dell'evento emorragico nel trattamento on demand, o all' ABR (Annual Bleeding Ratio) nel trattamento in profilassi.

Peraltro si sottolinea che, a fronte di una corretta personalizzazione del trattamento in base a criteri di costo-efficacia, il rischio di insorgenza di inibitori in caso di switch a nuovo prodotto debba essere attentamente monitorato:

Switch a nuovo prodotto in pazienti con numero esiguo di esposizioni a concentrati:

Non è noto il rischio di sviluppo di inibitore per i pazienti con emofilia grave già esposti a concentrati di FVIII/FIX per un numero esiguo di ED (<50) che ricevano prodotti di recente introduzione ad emivita standard o prolungata. L'AICE ritiene che i pazienti con <50 giorni di esposizione al FVIII/FIX in cui venga introdotto il trattamento con un nuovo prodotto debbano essere preventivamente sottoposti a test per la presenza d'inibitore e proseguire il monitoraggio per lo sviluppo di inibitore con le stesse modalità e tempistiche già descritte per i PUPs.

Switch a nuovo prodotto in pazienti con pregresso inibitore:

L'AICE sconsiglia lo switch a un nuovo prodotto per i pazienti con pregresso inibitore, eradicato con successo completo o parziale mediante trattamento di ITI almeno, fino a quando non si rendano disponibili maggiori informazioni circa il rischio di recidiva dell'inibitore dopo switch di prodotto. Ciò si applica, in particolare ai pazienti che abbiano raggiunto la tolleranza immunologica da meno di un anno.

Pertanto, alla luce delle suddette considerazioni e raccomandazioni si ritiene che lo switch a nuovo prodotto debba essere attentamente valutato nelle seguenti condizioni:

- 1) **Pazienti con numero esiguo di esposizioni precedenti (<50-100)**, salvo in caso di miglioramento della compliance del paziente e con accurato monitoraggio come indicato da AICE
- 2) **Pazienti con pregresso inibitore**, anche transitorio ed a basso titolo
- 3) **Pazienti che presentano criticità al cambiamento del device** anche dopo corretta formazione da parte del centro
- 4) **Trattamento ad alte dosi (sanguinamento maggiore e chirurgia) come condizione transitoria**

Le eventuali condizioni suddette dovranno essere riportate nella compilazione del Piano Terapeutico su piattaforma Regionale Malattie Rare quale motivazione in deroga alla valutazione del costo minore dei farmaci presenti nel Prontuario Regionale.

Relativamente al consenso informato si applicano le indicazioni fino ad oggi emanate dagli organismi accreditati per la somministrazione di emocomponenti ed emoderivati (DM 25.01.2001 art. 12, aggiornato con DM 03.03.2005 art. 11 e DM 02.11.2015). Si rimanda ai clinici la corretta informazione circa i vantaggi e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche, in analogia a quanto definito dalla Legge 22 dicembre 2017, n. 219 (Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento, art. 1, § 2) ed alle Raccomandazioni della Società Scientifica di riferimento (AICE 2018).

Per quanto riguarda l'utilizzo dei ricombinanti ad emivita prolungata si rimanda al documento di Linee di Indirizzo specifico (Allegato B).

Allegato B

Linee di indirizzo sull'utilizzo di concentrati di Fattore VIII ricombinanti a emivita prolungata *

Il presente documento è stato elaborato, condiviso e validato dai Membri della Cabina di Regia MEC (DGR 580 del 17.07.2017) in analogia a quanto definito nelle Linee Guida della Società Scientifica di riferimento, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE): **“Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B”** edito a Maggio 2018.

Premessa

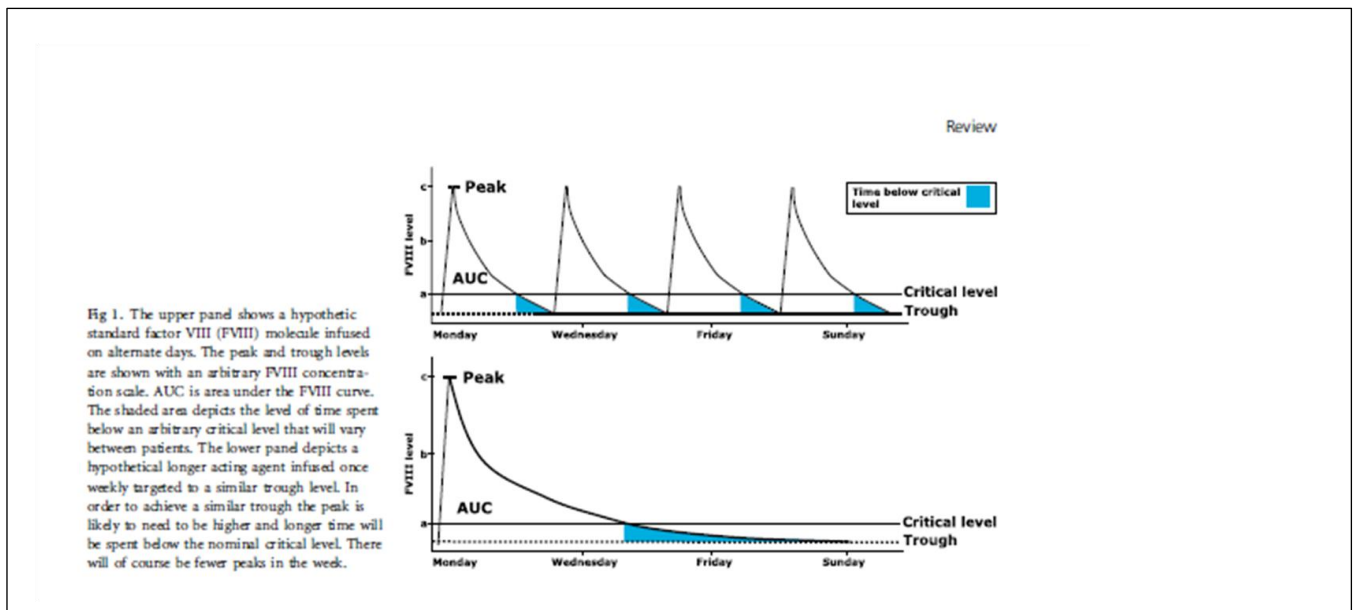
Cardine del trattamento dell'emofilia A e B è la terapia sostitutiva con concentrati purificati del fattore carente secondo due tipi di regime di trattamento: 1) Trattamento on demand 2) Profilassi.

Profilassi

L'AICE, come già l'OMS, la WFH e i Principi di terapia dell'Unione Europea, raccomandano l'impiego della profilassi primaria nei bambini con emofilia grave, sin dai primi anni di vita e con durata indefinita, ma alla luce delle crescenti evidenze in letteratura, viene raccomandata la profilassi secondaria negli adolescenti non precedentemente trattati con regimi di profilassi primaria - per i benefici che la riduzione della frequenza emorragica e la prevenzione della comparsa di nuove articolazioni bersaglio comportano sul sistema artro-muscolare ancora in evoluzione - e a tutte le età in pazienti che presentino frequenti episodi emorragici, rischio di rapida progressione di un'artropatia cronica già clinicamente evidente, rischio di comparsa di nuove articolazioni bersaglio o che abbiano presentato episodi emorragici gravi a rischio di vita come, ad esempio, le emorragie intracraniche.

I concentrati di FVIII ad emivita prolungata offrono la possibilità di personalizzare meglio il regime di profilassi in pazienti di qualsiasi età. Per i concentrati di FVIII attualmente disponibili il prolungamento dell'emivita, seppur modesto, rispetto ai prodotti ad emivita standard, permette nella maggioranza dei casi di ridurre il numero di infusioni settimanali e può consentire di adottare diversi regimi in funzione dello stile di vita del paziente adattando, sulla base dei dati di farmacocinetica, sia il livello massimo di FVIII circolante che il trough level alle specifiche esigenze, con lo scopo di ridurre efficacemente l'ABR (Annual Bleeding Ratio) e consentire una migliore compliance e aderenza alla terapia.

Farmacocinetica



La figura, tratta da *“Role of enhanced half-life factor VIII and IX in the treatment of haemophilia” British Journal of Haematology 2015*, mostra l'importanza del mantenimento di valori di fattore VIII circolanti al di sopra del livello definito “critico” per mantenere una adeguata copertura antiemorragica durante un regime di profilassi: tale valore viene definito genericamente al di sopra di 5% ed eventualmente adeguato allo stile di vita ed al tipo di attività lavorativa del paziente.

La farmacocinetica di un prodotto a emivita prolungata, eseguita su ciascun paziente candidato al trattamento, consente di definire gli intervalli di somministrazione utili a mantenere i valori circolanti di Fattore VIII al di sopra dei valori suddetti riducendo il numero di somministrazioni settimanali rispetto a quello in uso con fattori ricombinanti tradizionali.

Peraltro l'esperienza clinica e i dati di farmacocinetica su singoli pazienti evidenziano che, indipendentemente da quanto espresso dalla definizione “emivita prolungata” di ciascun prodotto e dai metodi di produzione utilizzati (ad es peghilazione), non tutti i pazienti presentano risposte analoghe ed efficacia equivalenti per lo stesso farmaco.

Conclusioni

Pur rispettando le esigenze del paziente, l'AICE raccomanda che nella personalizzazione del regime di profilassi siano tenuti in ampia considerazione i rapporti costo-beneficio e costo-utilità, in modo da verificare l'impatto sui costi complessivi della terapia e i benefici clinici a lungo termine che ne possano derivare. Ciò richiede che i pazienti siano attentamente monitorati, particolarmente nel primo anno dopo uno switch a prodotto con emivita prolungata, con valutazioni dapprima mensili e poi almeno trimestrali.

Si ritiene pertanto indispensabile, nella scelta del prodotto per regime di profilassi, partendo dal prodotto a minor costo per unità, valutarne la farmacocinetica (con la metodica proposta da AICE) in ciascun paziente onde poter ottimizzare efficacia antiemorragica e numero di somministrazioni settimanali con una riduzione complessiva del costo del trattamento e degli eventi clinici.

Per quanto riguarda i criteri di valutazione del rischio di insorgenza di inibitori, in caso di switch tra prodotti, si rimanda a quanto definito in Allegato A.

Relativamente al consenso informato si applicano le indicazioni fino ad oggi emanate dagli organismi accreditati per la somministrazione di emocomponenti ed emoderivati (DM 25.01.2001 art. 12, aggiornato con DM 03.03.2005 art. 11 e DM 02.11.2015). Si rimanda ai clinici la corretta informazione circa i vantaggi e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche, in analogia a quanto definito dalla Legge 22 dicembre 2017, n. 219 (Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento, art. 1, § 2) ed alle Raccomandazioni della Società Scientifica di riferimento (AICE 2018).

*Nota: In questo documento non si fa riferimento ai Fattori IX ricombinanti a emivita prolungata in quanto, essendo il sito di azione del fattore IX ed il volume di distribuzione di tali prodotti prevalentemente extravasale, le valutazioni di farmacocinetica non risultano interpretabili nè significative. La personalizzazione del trattamento verrà pertanto definita in base ai dati clinici (ABR, stato articolare) ed al costo annuo relativo.

Riferimenti Bibliografici:

- *“Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B” AICE online Maggio 2018*
- *“Role of enhanced half-life factor VIII and IX in the treatment of haemophilia” British Journal of Haematology 2015*
- *“Defining extended half-life rFVIII – A critical review of the evidence” Haemophilia 2018*

Allegato C

Linee di indirizzo per l'utilizzo di Emicizumab (Hemlibra) nei pazienti con inibitori e senza inibitori, nell'Emofilia A

Il presente documento è stato elaborato, condiviso e validato dai Membri della Cabina di Regia MEC (DGR 580 del 17.07.2017) in analogia a quanto definito nelle Linee Guida della Società Scientifica di riferimento, Associazione Italiana Centri Emofilia (AICE): "Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B" edito a Maggio 2018, e successivi aggiornamenti specifici su Emicizumab (v. Riferimenti bibliografici) 2020.

Premessa:

Emicizumab (Hemlibra®) è un anticorpo monoclonale umanizzato bispecifico, in grado di legarsi al Fattore IX ed al Fattore X ed attivare quest'ultimo, mimando così la funzione del Fattore VIII (FVIII) nel processo emostatico. Il farmaco è stato autorizzato nel 2019 per la profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti emofilici A di qualsiasi età con livello di FVIII <2% ed inibitore, rimborsato in caso di inibitori con picco storico massimo > 5 UB/ml.

Nel 2020 il farmaco è stato autorizzato nella: "profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti di qualsiasi età affetti da Emofilia A severa (deficit FVIII < 1%) senza inibitori del fattore VIII".

Hemlibra® viene somministrato per via sottocutanea (s.c.) una volta alla settimana alla dose di 3 mg/kg per le prime 4 settimane (dose di carico) e, successivamente, 1.5 mg/kg (dose di mantenimento). Con questo schema posologico, la concentrazione plasmatica del farmaco raggiunge uno stato stazionario dopo le prime 4 dosi, mantenendosi, poi, costante nel tempo e attestandosi in media a 40-50 µg/ml.

Emicizumab è efficace nel ridurre la frequenza emorragica, soprattutto degli episodi spontanei, ma non determina la completa normalizzazione del processo di coagulazione. E', pertanto, possibile che i pazienti presentino episodi emorragici conseguenti a trauma, o più raramente spontanei, che possono necessitare di trattamento con agenti bypassanti, in caso di pazienti con inibitori, o terapia sostitutiva con emoderivati del Fattore VIII, in caso di pazienti senza inibitori.

Inoltre, anche in caso di interventi di chirurgia maggiore o minore e di procedure invasive può rendersi necessario attuare un trattamento anti-emorragico con agenti bypassanti o emoderivati, la cui indicazione e il relativo schema terapeutico dovranno essere valutati caso per caso.

Emofilia A con Inibitori:

L'utilizzo di Emicizumab nella profilassi antiemorragica dell'Emofilia A con inibitori del Fatt VIII costituisce un indubbio vantaggio costo-beneficio per i pazienti, in termini di riduzione degli eventi emorragici (ABR) e di profilassi adeguata.

Rimane al Centro Esperto la valutazione della opportunità di effettuare protocolli di immunotolleranza (ITI), nell'intento di poter gestire gli eventi emorragici intercorrenti, gli interventi chirurgici e le procedure invasive mediante protocolli di trattamento con emoderivati del Fattore VIII.

I pazienti in trattamento con Emicizumab dovranno essere sottoposti ad attento follow up per registrare eventuali perdite di efficacia del farmaco o insorgenza di inibitori (evento rarissimo).

Deve essere definito un protocollo diagnostico-terapeutico in caso di Emergenza-Urgenza secondo le Raccomandazioni della Società Scientifica di Riferimento (AICE 2020).

Emofilia A senza Inibitori:

La profilassi con i concentrati di FVIII rimane la strategia di scelta nei pazienti con emofilia A grave, in particolare per quanto riguarda la possibilità di monitoraggio dell'efficacia dell'effetto antiemorragico sia con parametri clinici (ABR, stato articolare) che di Laboratorio.

Peraltro, secondo una review del 2018 *"l'aderenza alla profilassi è stata trovata subottimale in molti adolescenti (13-17 anni) e giovani adulti (18-30 anni) con emofilia"*, ponendo l'attenzione sulla necessità di personalizzazione della terapia anche in base a tale parametro.

In assenza di studi clinici ad hoc sono da evitare fantomatici trattamenti misti con Fattore VIII e emicizumab per mantenere la tolleranza immunitaria al fattore VIII, ma il trattamento degli eventi emorragici intercorrenti, gli interventi chirurgici e le procedure invasive dovrà comunque essere effettuato con Fattore VIII (secondo Linee Guida), il follow up dei pazienti molto accurato ed il protocollo diagnostico-terapeutico per l'Emergenza-Urgenza definito secondo le Raccomandazioni di AICE.

Secondo quanto definito nelle Linee Guida della World Federation of Haemophilia, pur essendo a disposizione attualmente dati di utilizzo nella real-world molto positivi *"sono necessarie ulteriori ricerche sui risultati a lungo termine con emicizumab"*.

Pertanto, in attesa di maggiori dati sull'utilizzo a lungo termine, nonché di valutazioni costo-beneficio, Emicizumab potrà essere considerato nei pazienti con emofilia A grave senza inibitori, candidati alla profilassi:

- nei casi in cui la somministrazione ev di concentrati di FVIII non può essere attuata per **problemi di accesso venoso**
- nei casi in cui vi siano **persistenti difficoltà di gestione della profilassi con concentrati e.v.** (es. impossibilità di terapia domiciliare, ridotta aderenza, inefficace profilassi antiemorragica con i concentrati di Fattore VII o altre condizioni che non rendano praticabile il trattamento ev)

Tali scelte dovranno essere documentate e motivate onde poter acquisire una stima percentuale dei pazienti che rientrano in tali fattispecie.

Relativamente al consenso informato si applicano le indicazioni fino ad oggi emanate dagli organismi accreditati per la somministrazione di emocomponenti ed emoderivati (DM 25.01.2001 art. 12, aggiornato con DM 03.03.2005 art. 11 e DM 02.11.2015). Si rimanda ai clinici la corretta informazione circa i vantaggi e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche, in analogia a quanto definito dalla Legge 22 dicembre 2017, n. 219 (Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento, art. 1, § 2) ed alle Raccomandazioni della Società Scientifica di riferimento (AICE 2018).

Riferimenti Bibliografici:

“Adherence to prophylactic haemophilic treatment in young patients transitioning to adult care: a qualitative review “ Haemophilia . 2018 ; 24 (6): 862 - 872

“Management of patients with severe haemophilia A without inhibitors on prophylaxis with emicizumab: AICE recommendations with focus on emergency in collaboration with SIBioC, SIMEU, SIMEUP, SIPMeL and Siset”, Haemophilia. 2020;00:1–9.

“Emergency management in patients with haemophilia A and inhibitors on prophylaxis with emicizumab: AICE practical guidance in collaboration with SIBioC, SIMEU, SIMEUP, SIPMeL and Siset”, Blood Transfus 2020; 18: 143-51

“The WFH Guidelines 3rd Edition” Haemophilia2020;26(Suppl6):1-158

Allegato 6

Protocollo per la governance della spesa farmaceutica per il trattamento delle Malattie Emorragiche Congenite (MEC), secondo criteri di costo-beneficio.

PREMESSA

L'alto costo dei farmaci per il trattamento delle MEC in regimi di profilassi o in corso di eventi emorragici acuti, nonché l'entrata di nuovi farmaci nel prontuario terapeutico e l'eventuale shortage di altri, comportano la necessità di istituire un programma di governance della spesa farmaceutica che coniughi la valutazione delle risorse economiche dedicate con la appropriatezza prescrittiva e la qualità terapeutica, in termini di efficacia antiemorragica e di aderenza del paziente al trattamento.

Poiché all'interno delle MEC, l'Emofilia A e B costituiscono la patologia a più alto impegno clinico ed economico, sarà prioritario avviare un protocollo riferito essenzialmente al suo trattamento e solo successivamente, se ritenuto necessario, alle altre malattie emorragiche congenite.

METODOLOGIA

Il trattamento in profilassi è validato, a livello internazionale, come l'unico efficace nel trattamento dell'Emofilia (A e B) grave (fattore <1%) e moderata (fattore <3%, con fenotipo emorragico); pertanto la valutazione del costo-efficacia di ciascun prodotto può essere effettuata esclusivamente analizzando il numero totale delle unità infuse in un anno rispetto al numero di eventi emorragici intercorrenti in corso di profilassi (ABR: *Annual Bleeding Rate*) e rilevabili anche dallo "scostamento" delle unità utilizzate rispetto a quelle previste dal Piano Terapeutico stilato e registrato in piattaforma Rupar CMID.

La Letteratura internazionale ed i dati di *real life* ci indicano che la risposta individuale dei pazienti a ciascun prodotto sia estremamente variabile, indipendentemente da quanto rilevato nei trials registrativi e descritto nella RCP; pertanto è condiviso il principio della necessità di "personalizzazione" del trattamento ottimale, che mira soprattutto a ridurre il numero di infusioni settimanali ma consentendo di portare l'ABR più prossimo allo 0 (parametro verificabile sia mediante il rilievo di eventi manifesti che attraverso un follow up dello stato articolare).

MATERIALI

- **Linee di indirizzo per l'utilizzo di emoderivati /ricombinanti standard e criteri di switch tra prodotti** (Allegato A)
- **Linee di indirizzo per l'utilizzo di ricombinanti a emivita prolungata (EHL) e criteri di switch da ricombinanti standard o EHL** (AllegatoB)
- **Linee di indirizzo per l'utilizzo di Emicizumab (Hemlibra) nei pazienti con inibitori e senza inibitori, nell'Emofilia A** (Allegato C)
- **Scheda di aggiornamento periodico dei prodotti prescrittibili e relativo costo UI** (Scheda Farmaci 2021)
- **Scheda di registrazione dei criteri di scelta* per singolo farmaco in singolo paziente predefiniti in base alle Linee di indirizzo**
- **Piano Terapeutico annuale** (Registro Malattie Rare)
- **Report su consumi effettivi di ciascun farmaco in singolo paziente** (Servizio Farmaceutico territoriale/Regionale)

PROCEDURA

Il monitoraggio verrà effettuato periodicamente (6 mesi-12 mesi), confrontando i costi/trattamento reali rispetto a quanto previsto per singolo paziente e rispetto all'anno precedente. Alla valutazione dei costi dovrà essere associata la valutazione clinica di ABR , artropatia emofilica, aderenza del paziente.

Il report dei dati suddetti e le eventuali azioni correttive intraprese riguardo ai consumi e/o l'appropriatezza prescrittiva, costituiscono indicatore di attività ed efficacia della Cabina di Regia, nel PDTA MEC Regione Piemonte.

*La registrazione di tale scheda dovrebbe essere effettuata su piattaforma Rupar CMID, in modo da avere dati omogenei e facilmente fruibili.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI:

- AICE :“Principi di trattamento e aggiornamento delle raccomandazioni per la terapia sostitutiva dell'emofilia A e B”, Maggio 2018 AICE online
- Srivastava A. et al “WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition” Haemophilia 2020
- Rayment R. et al “Guidelines on the use of prophylactic factor replacement for children and adults with Haemophilia A and B” British Journal of Haematology, May 2020
- Bellelli S. et al “Il governo della spesa farmaceutica in Piemonte”2020 Politiche Piemonte n.61, IRES Piemonte

GARA FARMACI	Lotto	ATC	Descrizione lotto	Dosaggio	Quantità PIEMONTE VDA	Unità misura per il prezzo	Prezzo Offerto	Descrizione prodotto	FORNITORE
		2148	B02BD01	Complesso protrombinico (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)	tutti i dosaggi	1.442.000	UI	0,25220	CONFIDEX
	2149	B02BD03	Complesso protrombinico antiemoflico umano attivato - attività di bypass dell'inibitore del fattore VIII	1.000 UI	669.500	UI	1,11300	FEIBA	Takeda Italia SpA
	2150	B02BD01	Complesso protrombinico umano (FII, FIX, FX)	500 UI	2.060.000	UI	0,23100	UMAN COMPLEX	KEDRION SPA
	2157	B02BD05	FATTORE VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	600 UI	570.461	UI	0,70715	PROVERTINUM	Takeda Italia SpA
	2152	B02BD08	FATTORE VIIa Di Coagulazione Da Dna Ricombinante	tutti i dosaggi	5.150	mg	588,45600	NOVOSEVEN	NOVO NORDISK S.P.A.
	2153	B02BD10	FATTORE di Von Willebrand umano	1.000 UI	47.538	UI	1,08974	WILFACTIN	KEDRION SPA
	2154	B02BD04	FATTORE IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato	tutti i dosaggi	618.000	UI	0,28300	ALPHANINE	GRIFOLS ITALIA S.p.A.
	2156	B02BD04	FATTORE IX di coagulazione ricombinante	tutti i dosaggi	2.852.307	UI	0,64310	RIXUBIS	Takeda Italia SpA
	2155	B02BD04	FATTORE IX ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	tutti i dosaggi	5.665.000	UI	1,21000	ALPROLIX	Swedish Orphan Biovitrum Srl
	2158	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto impiegando albumina umana e/o proteine plasmatiche in uno qualsiasi dei passaggi produttivi inclusa la formulazione finale del farmaco	tutti i dosaggi	30.000	UI	0,60000	RECOMBINATE	Takeda Italia SpA
	2159	B02BD02	FATTORE VIII della coagulazione del plasma umano	tutti i dosaggi	576.800	UI	0,22900	HAEMOCTIN	Biotest Italia srl
	2160	B02BD14	FATTORE VIII porcino ricombinante	500U/ml	164.800	UI	2,32000	OBIZUR	Takeda Italia SpA
	2162	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	tutti i dosaggi	20.600.000	UI	0,54880	ADYNOVI	Takeda Italia SpA
	2161	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	41.200.000	UI	0,50000	NOVOEIGHT	NOVO NORDISK S.P.A.
	2163	B02BD06	FATTORE VIII umano di coagulazione e fattore di Von Willebrand umano	tutti i dosaggi	3.296.000	UI	0,30130	FANHDI	GRIFOLS ITALIA S.p.A.
	2164	B02BD07	FATTORE XIII di coagulazione del sangue	tutti i dosaggi	51.500	UI	1,42080	CLUVIAT	CSL Behring Spa
	2165	B02BD11	FATTORE XIII di coagulazione ricombinante	2.500 UI	72.100	UI	5,64517	NOVOTHIRTEEN	NOVO NORDISK S.P.A.
	2166	B02B801	Fibrinogeno umano liofilizzato	1 gr	2.575	UP	400,00000	HAEMOCOMPLETTAN P	CSL Behring Spa
	2166	B02B801	Fibrinogeno umano liofilizzato	1 gr	2.575	UP	400,00000	HAEMOCOMPLETTAN P	CSL Behring Spa
	2261	B02BX06	EMICIZUMAB	tutti i dosaggi	80.340	mg	45,89235	HEMLIBRA	Roche S.p.A.
PROCEDURE NEGOTIATE	N. gara/lotto	ATC	Descrizione lotto	Dosaggio	Quantità PIEMONTE VDA	Unità misura per il prezzo	Prezzo offerto	Descrizione prodotto	FORNITORE
	106-2020	B02BD01	Complesso protrombinico (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)	500 U	144.200	UI	0,25770	PRONATIV	KEDRION SPA
	111 - 2020	B02BD04	FATTORE IX di coagulazione ricombinante	tutti i dosaggi	285.500	UI	0,68946	BENEFIX	PFIZER SRL
	61-2020	B02BD04	FATTORE IX ricombinante	tutti i dosaggi	566.000	UI	1,98000	IDELVION	Csl Behring Spa
	81-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	tutti i dosaggi	2.100.000	UI	0,65000	ELOCTA 250UI	Swedish Orphan Biovitrum Srl
	132-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	tutti i dosaggi	400.000	UI	0,59989	JIVI	BAYER S.P.A.
	133-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata	tutti i dosaggi	400.000	UI	0,46800	ESPEROCT	NOVO NORDISK S.P.A.
	59-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	1.030.000	UI	0,52800	KOVALTRY	Bayer Spa
	61-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	1.030.000	UI	0,52800	AFSYLA	CSL Behring Spa
	76-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	1.060.900	UI	0,52800	REFACTO	PFIZER SRL
	130-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	1.030.000	UI	0,60000	ADVATE	TAKEDA ITALIA S.P.A.
	131-2020	B02BD02	FATTORE VIII ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive, inclusa la formulazione finale	tutti i dosaggi	1.030.000	UI	0,62800	NUWIQ	KEDRION S.P.A.
	61-2020	B02BD06	FATTORE VIII umano di coagulazione e fattore di Von Willebrand umano	tutti i dosaggi	165.000	UI	0,50000	HAEMATE P	Csl Behring Spa
	74-2020	B02BD06	FATTORE VIII umano di coagulazione e fattore di Von Willebrand umano	tutti i dosaggi	165.000	UI	0,38600	WILATE	OCTAPHARMA ITALY S.p.A.

Allegato 5

Requisiti di un Laboratorio di Riferimento Centro Esperto MEC

L'accordo Stato Regioni 2013 sulle Linee di Indirizzo MEC definisce i requisiti del Laboratorio di Riferimento di un Centro Esperto MEC. (All. A Accordo stato Regioni 13/03/2013):

- I test diagnostici che devono essere garantiti vengono indicati nella Tabella successiva:

Tempo di Trombina;
Test di miscela aPTT;
Test di miscela PT/TT;
Test per la diagnosi di Lupus anticoagulante;
Dosaggio fattore VIII: one-stage e cromogenico
Dosaggio fattore IX;
Ricerca inibitore;
Dosaggio fattore Von Willebrand: vWF:Ag, vWF:RCo, vWF:CBA
Dosaggio fattori: Fibrinogeno, II, V, VII, X, XI, XII, XIII;
Studio funzionalità piastrinica indotta da :
ADP, Collagene, Adrenalina, Ristocetina, Acido Arachidonico

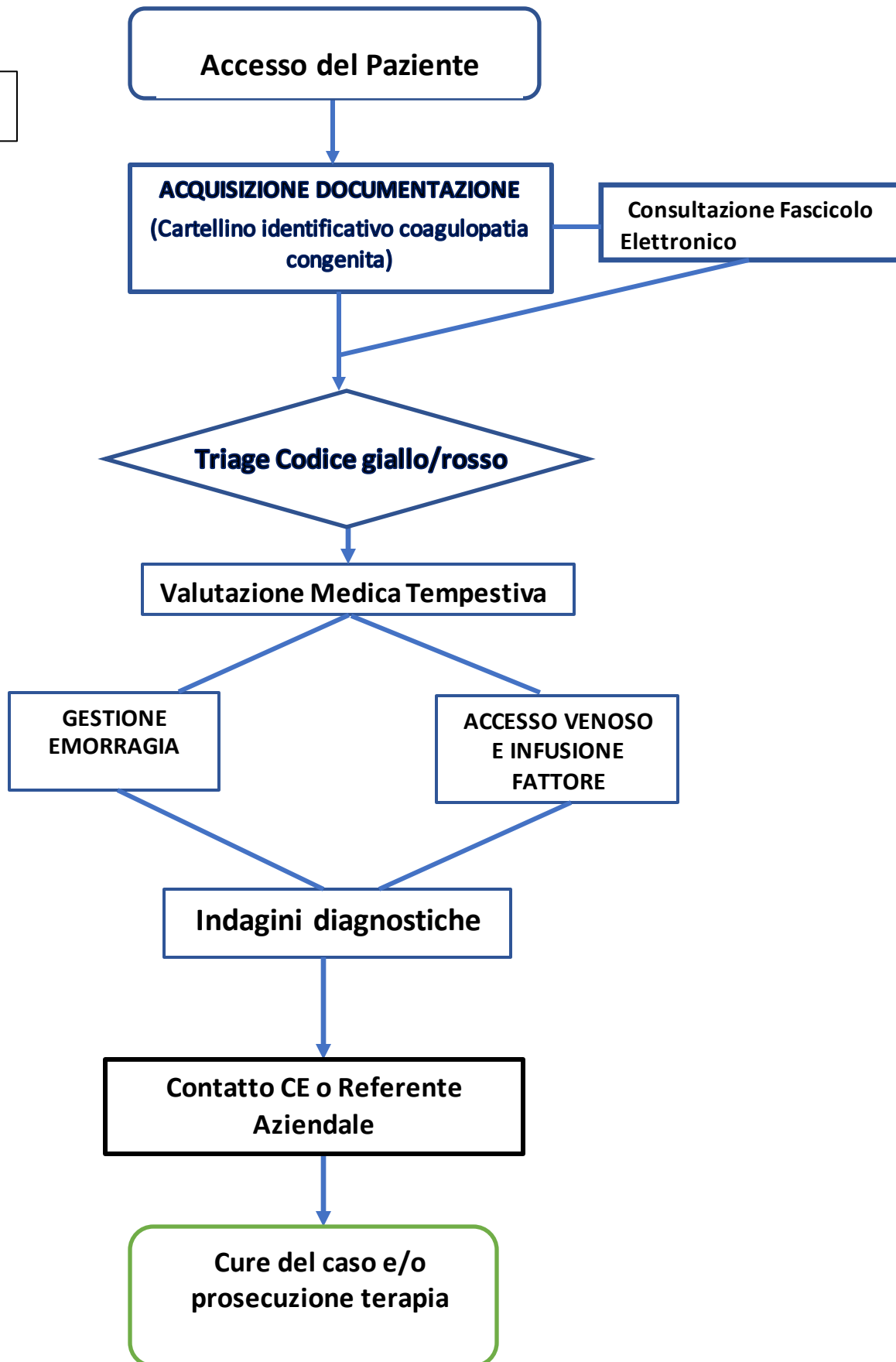
- I laboratori di Emostasi di II Livello devono essere identificati e definiti, con strumentazione e personale dedicato (Referente) e competente, in stretta collaborazione con il Personale Medico del Centro Esperto MEC
- Garantiscono la disponibilità dei referti nei tempi adeguati e compatibili con la necessità diagnostica, secondo accordi e protocolli condivisi con i Centri Esperti, che definiscano modalità e tempistica di refertazione, definizione dei test considerati urgenti e relativi orari di accettazione campioni
- Sono Responsabili della accuratezza diagnostica e della attività di monitoraggio richiesta
- Partecipano alla attività scientifica e formativa del Centro Esperto MEC
- Partecipano ai Controlli di qualità ECAT per AICE e ne trasmettono i risultati al Responsabile del Centro Esperto.

Inoltre, come da DGR 50-2484 2015:

I Laboratori HUB devono garantire le stesse tempistiche di processazione e di refertazione per le analisi provenienti dal proprio ospedale e per quelle provenienti dagli ospedali dell'area di competenza e comunque assicurare la stessa qualità analitica e rapidità di risposta.

Emergenza/urgenza in paziente portatore di MEC

Allegato 7



Responsabilità

Nel caso di PDTA di area saranno indicate le Direzioni di tutte le Aziende coinvolte nel percorso

Qualifica	Nome	Firma
Direttore Generale		
Direttore Sanitario		
<i>Altri (ad es responsabile Qualità, Direttori di Dipartimento o di SC)</i>		
Coordinatore di Area Rete MEC		
Referente Aziendale per le MEC		
Referente di area dei Servizi Farmaceutici		
Coordinatore Sanitario di area		
Coordinatore Cabina di Regia		

Data di approvazione	
Periodicità di revisione	
Data prossima revisione	
Modalità di diffusione interna ed interaziendale di area	<i>Ad es intranet aziendale, invio cartaceo, modalità di visualizzazione del PDTA</i>
Copia cartacea presso la Direzione Sanità del Piemonte	

Composizione Rete MEC di AREA

Indicare le discipline che intervengono in ciascuna Azienda

Strutture	Referente	Firma
PO ASL/ASO Centro Esperto MEC		
<i>Laboratorio di riferimento CE MEC</i>		
<i>PS/DEA</i>		
<i>Referente Assistenza Territoriale</i>		
<i>Referente Servizio Farmaceutico</i>		
PO ASL/ASO 1		
<i>Laboratorio</i>		
<i>PS/DEA</i>		
<i>Referente Assistenza Territoriale</i>		

AREA

PDTA RR MEC

<i>Referente Servizio Farmaceutico</i>		
PO ASL/ASO 2		
<i>Laboratorio</i>		
<i>PS/DEA</i>		
<i>Referente Assistenza Territoriale</i>		
<i>Referente Servizio Farmaceutico</i>		
PO ASL/ASO 3		
<i>Laboratorio</i>		
<i>PS/DEA</i>		
<i>Referente Assistenza Territoriale</i>		
<i>Referente Servizio Farmaceutico</i>		
PO ASL/ASO 4		
<i>Laboratorio</i>		
<i>PS/DEA</i>		
<i>Referente Assistenza Territoriale</i>		
<i>Referente Servizio Farmaceutico</i>		

Regolamento Rete MEC

Coordinatore	<i>Nome, Cognome, disciplina, contatti</i>
Segreteria	<i>Sede e contatti della segreteria che provvede alla comunicazione degli incontri ed al coordinamento delle prenotazioni dei pazienti</i>
Sede	<i>Luogo fisico in cui si svolgono gli incontri dei Referenti</i>
Periodicità degli incontri	
Modalità di refertazione	<i>Verbale, progetti organizzativi, relazioni, discussione casi complessi</i>
Descrizione sintetica del funzionamento	

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili*Specifico per patologia*

Descrizione del bacino di utenza	<i>Confini geografici del bacino di utenza (ad es provincia)</i>
Numero di abitanti del bacino di utenza	
Distribuzione dei Referenti nel bacino di utenza	
Distribuzione dei Laboratori e Servizi Farmaceutici nel bacino di utenza	

Descrizione sintetica dell'iter diagnostico

Devono essere descritte le procedure di I livello definite e concordate con il CE di riferimento (laboratorio, radiologia ecc). Indicare le modalità di accesso al CE di riferimento. Nella colonna "condizione" è necessario specificare le caratteristiche del paziente in cui la procedura viene richiesta. Nella colonna "modalità di accesso" vanno indicate la sede in cui si effettua la procedura e le modalità di prenotazione (telefonica, richiesta cartacea, ecc.) dell'accesso al CE. In caso di procedure riguardanti pazienti con MEC nota dovrà essere compilata una tabella per singola patologia.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso

Descrizione sintetica dei trattamenti

I trattamenti per la singola patologia sono quelli definiti e concordati con il CE di riferimento. Indicare solo le procedure considerate essenziali e le modalità di accesso. Nella colonna "condizione" è necessario specificare le caratteristiche del paziente in cui la procedura viene richiesta. Nella colonna "modalità di accesso" vanno indicate la sede in cui si effettua la procedura e le modalità di richiesta di consulenza (telefonica, richiesta cartacea, ecc.) al CE di riferimento. In caso di procedure riguardanti pazienti con MEC nota dovrà essere compilata una tabella per singola patologia.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso

Follow up

Le procedure indicate e la loro periodicità devono essere quelle delle linee guida AICE versione 2017, definite e concordate con il CE di riferimento. E' necessario inserire le modalità di trasmissione dei dati al CE, di consulenza e notifica in caso di evento intercorrente.

Procedura	Periodicità	Dove viene svolta
Ad es. Esami di Laboratorio	Ogni quanto tempo	Ad es Laboratorio ASL di residenza.

Altre procedure correlate al follow up

Valutazione efficacia clinica del trattamento ed eventuali variazioni	SI/NO (specificare le modalità)
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI/NO (specificare le modalità)

Descrizione sintetica dei percorsi

Le procedure indicate dovranno essere concordate e coordinate con i CE in analogia a quanto definito dal PDTA Regionale e tenendo conto delle risorse strutturali ed economiche dei territori.

Condizione	Procedure	Modalità di accesso
Emergenza-Urgenza in PS/DEA		
Assistenza Domiciliare		
Rete Farmaceutica territoriale		
Fisioterapia		
GIC (Gruppo Interdisciplinare di Cure)	Specificare la periodicità	
Formazione aggiornamento		

Regione Piemonte PDTA Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

INFORMATIVA PER I PAZIENTI E UTENTI

La Regione Piemonte, con DGR n°50-5380 del 2017, ha identificato quattro Centri Esperti in Regione per la diagnosi e la cura delle MEC (dei quali uno dedicato alle patologie infantili) ed ha istituito la Cabina di regia per il governo della Rete, composta anche da Presidi Sanitari periferici con differente e specifica funzione, con l'obiettivo di attuare un piano di organizzazione dell'assistenza ai pazienti affetti da MEC attraverso la definizione di una rete capace di garantire cure adeguate nell'intero percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA).

La Rete per le MEC si inserisce all'interno del Sistema Sanitario Regionale e in particolare fa parte della Rete Interregionale per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta.

Il PDTA MEC Regione Piemonte mira ad unire i Centri Esperti, caratterizzati da elevata specializzazione, con la rete, molto articolata, dei servizi sanitari e non, più vicini al luogo di vita dei malati, ai quali questi afferiscono in diverse fasi della malattia per specifici problemi assistenziali, semplificando il percorso assistenziale

Tale modello organizzativo intende:

- agevolare l'**accesso alle strutture di eccellenza per la fase diagnostica, appropriata e tempestiva**; indipendentemente dal punto di ingresso che può avvenire presso qualunque struttura ospedaliera o territoriale del SSR
- garantire la **qualità delle prestazioni assistenziali** a favore di pazienti affetti da MEC presso le strutture esperte, assicurando un **approccio multidisciplinare qualificato e l'accesso ai programmi terapeutici**
- avviare l'**attività di prevenzione e migliorare l'assistenza territoriale**, vicina al paziente, anche attraverso una collaborazione con i MMG
- assicurare la **tempestiva presa in carico del paziente** nelle strutture più vicine al luogo di residenza in **situazioni di emergenza-urgenza** e l'invio, se del caso, alle strutture esperte
- definire **progetti condivisi di miglioramento e sorveglianza**

Di seguito vengono elencati i Centri Esperti, in possesso dell'accreditamento AICE, con i relativi bacini d'utenza, definiti in base all'area regionale da cui provengono storicamente i pazienti e alle distanze in termini di km di percorrenza tra i vari presidi e il centro esperto.

CENTRI ESPERTI (CE) MEC:

Un CE per l'età evolutiva presso AOU Città della Salute e della Scienza di Torino:

- **Presidio OIRM - Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche in età pediatrica e della donna in gravidanza/ SSD Medicina Trasfusionale**
Riferimento: Dott. Bernardino Pollio
Bacino di utenza: territorio corrispondente all'intera Regione.

Tre CE per l'adulto rispettivamente:

- 1) presso AOU Città della Salute e della Scienza di Torino:
 - **Presidio Molinette – Centro Malattie emorragiche e trombotiche dell'adulto/ Ematologia**
Riferimento: Dr.ssa Alessandra Borchiellini
Bacino di utenza: territorio corrispondente alle ASL Città di Torino, CN1, CN2, TO3 e TO5
- 2) presso ASO di Alessandria , Ospedale SS Antonio e Biagio:
 - **S.S.D. Centro Emostasi e Trombosi/ Ematologia**
Riferimento: Dott. Roberto Santi
Bacino di utenza: territorio corrispondente alle ASL AL, NO, VC e AT
- 3) presso ASL TO4 – Ospedali Riuniti del Canavese, Ivrea:
 - **Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale**
Riferimento: Dott.ssa Grazia Delios
Bacino di utenza : territorio corrispondente alle ASL TO4, BI, VCO

In Allegato scheda descrittiva di ciascun Centro in cui sono riportate sinteticamente le prestazioni svolte e le modalità di accesso per i pazienti.

Presidi Ospedalieri:

- Malinette, Dermatologico S. Lazzaro, S. Giovanni Antica Sede centr.: tel. +39.0116331633
- Centro Traumatologico Ortopedico centr.: tel. +39.0116933111
- Infantile Regina Margherita, Ostetrico Ginecologico S. Anna centr.: tel. +39.0113134444

SEDE LEGALE: Corso Bramante, 88/90 - 10126 Torino **Centralino:** tel. +39.011.6331633 **P.I./Cod. Fisc.** 10771180014 **w** www.cittadellasalute.to.it

S.C. Medica Trasfusionale Materno Infantile Traumatologica (SIMT)

Presidi Ospedalieri OIRM-S. Anna-CTO

Responsabile : *dr. Roberto Albiani*

tel 011 313 1657

ralbiani@cittadellasalute.to.it

Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Emorragiche e Trombotiche Ereditarie in età pediatrica

Piazza Polonia 94 - 10126 Torino tel. 011 313 5305 - 5215 fax 011 313 5589

Dirigente medico

Dott. Berardino Pollio

tel 011 313 5621

bpollio@cittadellasalute.to.it

Dott.ssa Irene Ricca

tel 011 313 5828

iricca@cittadellasalute.to.it

CENTRO ESPERTO Malattie Emorragiche Congenite (MEC) in età pediatrica e della donna in gravidanza

Sede: Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche in età pediatrica e della donna in gravidanza Piazza Polonia 94 TORINO

Medici: Dott. Berardino Pollio (referente del Centro MEC), Dott. Irene Ricca

Infermiere: Sig.ra Sandra Scotti, Sig.ra Daniela Baudino

Accesso al servizio:

Prima visita con richiesta del curante o dello specialista da prenotare al SOVRACUP OIRM-SANT'ANNA la richiesta deve specificare il motivo della visita. Le modalità di accesso sono le seguenti: **Sportelli CUP - OIRM / Sant'Anna:** via Ventimiglia 1 - 10126 Torino **Prenotazione allo SPORTELLO:** dalle ore 8.15 alle 17.45 - dal lunedì al venerdì **Prenotazione TELEFONICA:** 011/633.2220 - dalle ore 13.30 alle ore 18.30 - dal lunedì al venerdì.

Le visite successive vengono prenotate direttamente dal Centro Emostasi e Trombosi
Accesso diretto: pazienti già presi in carico dal Centro Emofilia, per eventuali urgenze, previ accordi telefonici.

Ulteriori Contatti

Tel: 0113135389 numero fisso centro Emofilia Pediatrico

Tel. 0113135621 dect del dott. Berardino Pollio attivo durante l'orario di servizio preferibilmente dalle 12:00 alle 16:00

Tel 0113135828 dect della Dott.ssa Irene Ricca attivo durante l'orario di servizio preferibilmente dalle 12:00 alle 16:00

FAX: 0113135589

Attività cliniche

Diagnosi e trattamento delle seguenti patologie con focus nell'età pediatrica e della donna in gravidanza:

- emofilia A, emofilia B, emofilia acquisita
- malattia di Von Willebrand di tipo 1, 2, 3
- a-fibrinogenemia, ipo-fibrinogenemia, dis-fibrinogenemia
- deficit di fattore II, fattore V, fattore VII, fattore V e VIII, fattore X, fattore XI, fattore XII, fattore XIII
- piastrinopatie congenite

Attività in regime ambulatoriale

Ambulatorio prime visite, martedì e mercoledì ore 08:30-10:30;

Ambulatorio visite successive: martedì e mercoledì ore 10:30-12:30;

Management multidisciplinare, counseling genetico e piano terapeutico dei pazienti in carico presso il centro: preferibilmente il lunedì dalle 8:00 alle 16:00 e negli altri giorni secondo le disponibilità dei diversi specialisti

Terapie infusionali: da lunedì a venerdì ore 08-14

Consulenze emostasi e trombosi per i reparti dell'ospedale Infantile Regina Margherita Sant'Anna tutti i giorni con modalità di richiesta su applicativo Trakcare

Consulenze emostasi e trombosi per i reparti di pediatria e DEA di tutti gli ospedali regionali previo contatto telefonico

Ambulatorio di terapia anticoagulante pediatrica: prima visita in presenza da concordare con il reparto inviante; visite successive in telemedicina con il supporto del software Parma dal lunedì al giovedì

SEDE LEGALE: Corso Bramante, 88/90 - 10126 Torino **Centralino:** tel. +39.011.6331633 **P.I./Cod. Fisc.** 10771180014
www.cittadellasalute.to.it

Presidi Ospedalieri: - Molinette, Dermatologico S. Lazzaro, S. Giovanni Antica Sede - centr. tel. +39.0116331633
- Centro Traumatologico Ortopedico, Istituto Chirurgico Ortopedico Regina Maria Adelaide - centr. tel. +39.0116933111
- Infantile Regina Margherita, Ostetrico Ginecologico S. Anna - centr. tel. +39.0113134444

CRR Malattie emorragiche e trombotiche dell'adulto
CENTRO ESPERTO MEC

Sede :

Molinette ;

Attività clinica COES : ambulatorio 16 e DH ematologia

Attività amministrativa e studi medici: Ematologia U via Genova 3 V piano

Orario di apertura al pubblico

-Attività amministrativa lun -ven 9-16

-Attività clinica lun-ven 9-16 o fino al termine degli ambulatori

-DH lun-ven ore 9-18

Contatti

Tel 011 6334793 (segreteria centrale COES)

Tel 011 633 5329 (segreteria e studio medico)

Tel 011 6335833 (ambulatorio)

Fax 011 6336864 (segreteria centrale COES)

email: emofiliciadulti@cittadellasalute.to.it

Medici:

dr.ssa Alessandra Borchiellini (Responsabile del Centro) , dr.ssa Federica Valeri

Infermieri

Il personale infermieristico dell'Ematologia U

Segretarie

sigra Stefania Arminio

Accesso al servizio

Prima visita : tramite DEMA del MMG : segreteria COES o segreteria del Centro anche tramite e-mail

viste successive : prenotazione diretta da parte del medico o tramite contatto con segretaria del Centro

Accesso diretto : in caso di urgenza ; è preferibile comunque sempre un contatto preliminare telefonico o via mail

Attività ambulatoriale

-Ambulatorio dedicato ai pazienti con MEC: martedì ore 14.30-17

-Ambulatorio per prime visite e diagnosi: (nell'ambito delle attività del centro di emostasi e trombosi):

lunedì ore 9-17;

mercoledì ore 14-17
giovedì ore 14-17
venerdì ore 9-17

-Ambulatorio pre/post ricovero mercoledì ore 9-14

-Reperibilità telefonica notturna per i medici ore 20-8 e festiva 24h/24 con chiamata attraverso il centralino dell'ospedale

-Attività di consulenza al letto lun-ven 9-16 e comunque fino alla fine dell'attività clinica programmata in caso d'urgenza , soprattutto per Reparti di degenza ad alto complessità e pronto soccorso Molinette e CTO

Attività del Centro

Il Centro esperto MEC, rappresenta una delle competenze del Centro di Riferimento Regionale per le malattie emorragiche e trombotiche dell'adulto.

Si occupa della diagnosi e del trattamento delle seguenti patologie emorragiche congenite

- emofilia A, emofilia B e altri deficit fattoriali rari
- malattia di Von Willebrand di tipo 1, 2, 3
- a-fibrinogenemia, ipo-fibrinogenemia, dis-fibrinogenemia
- piastrinopatie congenite

e della diagnosi e cura di patologie emorragiche acquisite (emofilia acquisita e mal di willebrand acquisita, piastrinopatie e coagulopatie iatrogene)

L'attività in quanto centro multispecialistico prevede :

- ambulatorio dedicato una volta/settimana con possibilità di esecuzione di ecografia point of care articolare ,
- consulenza ortopedica e attività chirurgica correlata minore e maggiore anche per i pazienti con inibitori ,
- valutazione fisiatrica e attività riabilitativa ,
- visite e procedure odontoiatriche ,
- possibilità di valutazione psicologica e antalgica specialistica ,
- partecipazione a studi clinici interventistici con farmaci innovativi

Le attività di consulenza vengono coordinate dalla segretaria del centro .

Presso il centro i pazienti possono effettuare : diagnosi e monitoraggio terapia , trattamento sostitutivo in caso di emergenza, trattamento antalgico , posizionamento e medicazione di CVC.

Il centro elabora e rinnova i piani terapeutici dei pazienti che ha in carico



AO AL

Azienda Ospedaliera
di **ALESSANDRIA**
Santi Antonio e Biagio
e Cesare Arrigo

Via Venezia, 16 – 15121 ALESSANDRIA
Tel . 0131 206111 – www.ospedale.al.it
info@ospedale.al.it

asoalexandria@pec.ospedale.al.it (solo certificata)

C.F. – P.I. 01640560064

CENTRO ESPERTO Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

Sede

S.S.D Centro Emostasi e Trombosi
Poliambulatorio “Gardella”, Azienda Osp. SS.Antonio e Biagio
Via Don Gasparolo 4, ALESSANDRIA

Orario di apertura al pubblico

Dal lunedì al venerdì dalle ore 8:00 alle ore 16:00

Contatti

Tel. 0131.206230 per prenotazioni e comunicazioni alla Segreteria
Tel. 0131.206093 per parlare con infermiere e medici dalle 11 alle 16
Fax 0131.207911
E-Mail: centroemostasietrombosi@ospedale.al.it

Medici:

dr. Roberto Santi (Direttore del Centro), dr.ssa Patrizia Sciancalepore

Infermiere:

Sig.ra Monica Amelotti, Sig.ra Elena Quercio, Sig.ra Patrizia Patrucco, Sig.ra Lucrezia Panzarella
Sig.ra Annarita Pesce (capo sala Ematologia)

Segretarie:

Sig.ra Giovanna Binelli, Sig.ra Angela Canu

Accesso al servizio:

Prima visita con richiesta del curante o dello specialista da prenotare al CUP; la richiesta deve specificare il tipo di indagine e il motivo. Le visite successive vengono prenotate dalla Segreteria del Centro Emostasi e Trombosi

Accesso diretto: pazienti già presi in carico dal Centro Emofilia, per eventuali urgenze, previ accordi telefonici.

Attività cliniche

Diagnosi e trattamento delle seguenti patologie:

- emofilia A, emofilia B, emofilia acquisita
- malattia di Von Willebrand di tipo 1, 2, 3
- a-fibrinogenemia, ipo-fibrinogenemia, dis-fibrinogenemia
- deficit di fattore II, fattore V, fattore VII, fattore V e VIII, fattore X, fattore XI, fattore XII, fattore XIII
- piastrinopatie congenite

Attività in regime ambulatoriale

Ambulatorio prime visite, visite B/U, consulenze interni: da lunedì a venerdì ore 8:30-10:30;

Ambulatorio follow-up, presa in carico, counseling genetico e piano terapeutico : giovedì ore 14-17

Terapie infusionali: da lunedì a venerdì ore 11-14

Ambulatorio patologia muscolo-scheletrica: martedì ore 15-17

Ambulatorio complicanze ematologiche della gravidanza : martedì ore 14-16



**REGIONE
PIEMONTE**

www.regione.piemonte.it/sanita

CENTRO ESPERTO

Malattie Emorragiche Congenite (MEC)

Sede

Centro Malattie Trombotiche ed Emorragiche presso SC Servizio Trasfusionale Ospedale Ivrea ASLTO4

Orario di apertura al pubblico

Dal lunedì al venerdì dalle ore 7:30 alle ore 16:00

Contatti

Tel. 0125.414302 per prenotazioni e comunicazioni alla Segreteria
Tel. 0125.414302 per parlare con infermiere e medici dalle 11 alle 16
Fax 0125.641154

Medici:

dr.ssa Grazia Delios (responsabile del Centro MEC), dr. Roberto Freilone (Responsabile Struttura Complessa Servizio Trasfusionale)

Infermiere:

Sig.ra Mariangela Curbis, Sig.ra Daniela Matè, Sig.ra Donatella Bearzi

Segretarie:

Sig.ra Rosanna Pascarella

Accesso al servizio:

Prima visita con richiesta del curante o dello specialista da prenotare al CUP; la richiesta deve specificare il motivo della visita. Le visite successive vengono prenotate dalla Segreteria del Centro Emostasi e Trombosi
Accesso diretto: pazienti già presi in carico dal Centro Emofilia, per eventuali urgenze, previ accordi telefonici.

Attività cliniche

Diagnosi e trattamento delle seguenti patologie:

- emofilia A, emofilia B, emofilia acquisita
- malattia di Von Willebrand di tipo 1, 2, 3
- a-fibrinogenemia, ipo-fibrinogenemia, dis-fibrinogenemia
- deficit di fattore II, fattore V, fattore VII, fattore V e VIII, fattore X, fattore XI, fattore XII, fattore XIII
- piastrinopatie congenite

Attività in regime ambulatoriale

Ambulatorio prime visite, visite B/U, consulenze interni: da lunedì a venerdì ore 10:30-12:30;

Ambulatorio follow-up, presa in carico, counseling genetico e piano terapeutico : giovedì ore 14-17

Terapie infusionali: da lunedì a venerdì ore 11-14

Ambulatorio patologia muscolo-scheletrica: martedì ore 15-17