



:: Emofilia

Sinonimi :

Deficit del fattore VIII, deficit del fattore IX

Definizione :

L'emofilia è una malattia emorragica costituzionale legata all'X caratterizzata da un deficit quantitativo o qualitativo del fattore VIII (FVIII) nel tipo A e del fattore IX (FIX) nel tipo B. La malattia presenta tre livelli di gravità:

- ▶ **emofilia grave, con attività del fattore di coagulazione inferiore all'1%**
- ▶ **emofilia moderata, con attività compresa tra l'1 e il 5%**
- ▶ **emofilia lieve, con attività compresa tra il 5 e il 40%.**

Gli **episodi emorragici** possono essere **"spontanei"** **nelle forme gravi** e (in misura minore) **nelle forme moderate**: possono essere **articolari (70%), muscolari (15%) o viscerali (15%)**.

Nella maggior parte dei casi, **nelle forme lievi gli episodi emorragici sono successivi a traumi**.

Ulteriori informazioni :

[Consultare la scheda in Orphanet](#)

Menu	
Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi	Situazioni in urgenza
Meccanismi	Raccomandazioni in urgenza
Rischi particolari in situazioni di urgenza	Interazioni farmacologiche: precauzioni per l'uso e controindicazioni
Terapie a lungo termine prescritte di frequente	Anestesia
Insidie	Misure preventive
Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera	Misure terapeutiche complementari e ricovero
Ulteriori informazioni	Donazione di organi
	Numeri in caso di urgenza
	Riferimenti bibliografici

Scheda di regolamentazione in regime d'urgenza ed emergenza

Informazioni per il paziente affetto emofilia

Sinonimi

- ▶ Deficit del fattore VIII (emofilia A) o del fattore IX (emofilia B)

Meccanismi

- ▶ Deficit del fattore VIII (emofilia A) o IX (emofilia B) di origine genetica, legato al cromosoma X, che impedisce la normale coagulazione. A seconda del deficit quantitativo, è classificata in lieve, moderata o grave (rispettivamente 5-40%, 1-5%, <1%).


Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ L'entità (emoperitoneo, ematoma del muscolo psoas) e la sede (trauma cranico o vertebrale, collo, base della bocca) dell'emorragia possono influire sulla prognosi vitale
- ▶ Un ematoma localizzato in una sede pericolosa (occhio, cavo popliteo, avambraccio, ecc.) può influire sulla prognosi funzionale

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ Prodotto sostitutivo abituale (richiedere la cartella clinica del paziente)
- ▶ In genere i pazienti con emofilia grave hanno in casa il prodotto sostitutivo

Insidie

- Traumi, anche minori, in particolare a livello della testa e della colonna
- Emorragie profonde difficili da rilevare all'esame clinico
-  - I FANS sono controindicati
- Alcuni pazienti sviluppano anticorpi anti-FVIII o anti-FIX ed è possibile che siano in trattamento con altri prodotti (agenti bypassanti)

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ Mobilizzare sempre con cura
- ▶ Prestare attenzione nell'esaminare un arto ferito o dolorante, evitare la mobilizzazione eccessivamente vigorosa
- ▶ Utilizzare solo l'accesso venoso periferico (nessun accesso centrale, intramuscolare o arterioso prima di avere corretto il deficit)
- ▶ Prelevare un campione di sangue per dosare il fattore VIII o IX e cercare sempre la presenza di anticorpi antifattore VIII o IX prima di iniettare il prodotto sostitutivo (non attendere i risultati per effettuare il trattamento)
- ▶ Bendaggio compressivo sui siti della puntura
- ▶ Non misurare la temperatura per via rettale
- ▶ Gestire efficacemente il dolore
- ▶ I blocchi del plesso sono sconsigliati se non si dispone del prodotto sostitutivo
- ▶ Il rischio di ematoma orofaringeo durante l'intubazione giustifica il ricorso alla sedazione ottimale da parte di un medico esperto
- ▶ Nel caso di un infarto miocardico, anche l'angiografia in condizioni d'urgente richiede la correzione del deficit (0, 12, 24 e 48 ore); è possibile l'uso iniziale di antiplastrinici ed eparina, ma dipende dalla gravità dell'emofilia: 1 = antiplastrinico; 2 = eparina a dose isocoagulante e solo nell'emofilia lieve; 3 = fattore antiemofilico; 4 = eparina anticoagulante; 5 = angiografia coronarica

- ▶ Caratteristiche specifiche delle condizioni di prescrizione, della ricostituzione e dell'infusione dei prodotti antiemofilici
- ▶ La desmopressina è indicata solo nei pazienti con emofilia A lieve, già noti per essere rispondenti alla terapia
- ▶ Richiedere la cartella clinica del paziente
- ▶ Contattare rapidamente il centro emofilia (i dati sono riportati sulla cartella clinica) e il farmacista del centro, per assicurarsi che il prodotto sia disponibile
- ▶ Se il paziente è minorenne, chiedere immediatamente ai genitori di firmare il modulo di autorizzazione all'intervento chirurgico

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Situazioni in urgenza

- ▶ Rischio di emorragia:
 - urgenza con potenziale impatto sulla prognosi vitale o funzionale
 - urgenza con impatto sulla prognosi funzionale o associata a un rischio moderato di emorragia
 - urgenza con impatto sulla prognosi funzionale o associata a un rischio minore di emorragia
 - urgenza associata a un rischio minimo di emorragia
 - emofilia A di grado lieve
- ▶ Infarto miocardico
- ▶ In tutti i casi:

Azioni e trattamenti controindicati	Azioni e trattamenti indicati
Fare attendere il paziente o aspettare i risultati delle indagini morfologiche/ di laboratorio prima di somministrare il trattamento	Nel caso di emorragia grave, prelevare sempre un campione di sangue per dosare il fattore VIII o IX e cercare gli anticorpi anti-fattore VIII o IX prima di somministrare il fattore antiemofilico (non aspettare i risultati prima di somministrare il trattamento)
In presenza di un pericolo di vita, aspettare che il prodotto utilizzato abitualmente dal paziente sia disponibile: occorre usare l'equivalente disponibile presso il centro	In caso di pericolo di vita, iniettare immediatamente il prodotto equivalente disponibile
Effettuare una puntura diversa da quella venosa periferica, senza correggere il deficit con un fattore antiemofilico	Somministrare sempre il trattamento sostitutivo in caso di trauma maggiore (cranico, vertebrale, addominale): meglio eccedere che andare in difetto
Accessi venosi centrali e, più in generale, qualsiasi procedura chirurgica o invasiva in assenza di terapia sostitutiva	Correggere il deficit della coagulazione prima di intraprendere altre indagini (radiografia, ecografia, TAC/RM, ecc.)
Iniezioni intramuscolari	Somministrare sempre il prodotto sostitutivo prima di una procedura invasiva (applicazione di suture, puntura lombare, puntura arteriosa, endoscopia, accessi venosi centrali, ecc.)
Misurare la temperatura rettale	Applicare sempre una compressione nei siti della puntura (10 minuti + bendaggio compressivo)
Acido acetilsalicilico e suoi derivati (salvo in caso di indicazione specifica, che deve essere discussa con lo specialista)	
Farmaci antinfiammatori non steroidei (salvo in caso di indicazione specifica, che deve essere discussa con lo specialista)	
Mobilizzazione eccessivamente vigorosa degli arti Bendaggio circolare completo	

Raccomandazioni in urgenza

1. Rischio di emorragia

A - Urgenza con potenziale impatto sulla prognosi vitale o funzionale

- incidente stradale, anche se apparentemente innocuo
- trauma cranico o spinale
- ematoma intracranico
- infezione cerebromeningea
- lesione oculare o corpo estraneo nell'occhio
- perdita di coscienza e conseguente caduta
- politrauma
- frattura
- sanguinamento significativo o non controllato, esterno o interno

► Misure diagnostiche d'urgenza

- **Prima di qualsiasi iniezione:** dosare il fattore VIII o IX e ricercare (o titolare) gli anticorpi anti-FVIII or anti-FIX (**non attendere i risultati degli esami prima d'iniziare il trattamento**)

► Misure terapeutiche immediate

- **Richiedere la cartella clinica del paziente** contenente informazioni sul tipo di emofilia e su eventuali anticorpi inibitori (vedere sotto)
- **Compensare interamente il deficit del fattore della coagulazione iniettando:**
 - il fattore VIII: **50 IU/kg** (pazienti con emofilia A grave/moderata)
 - il fattore IX: **100 IU/kg** (pazienti con emofilia B grave/moderata)
- **Obiettivo: raggiungere immediatamente una concentrazioni del fattore VIII o IX pari all'80-100%**



- NB: Tutte le iniezioni del fattore coagulante devono essere prescritte in numeri interi di unità multiple di 500 o 1.000: arrotondare alla capacità del flaconcino successivo senza diluire, per es. per un peso = 55 kg e 50 IU/kg si ottiene una dose di 2.750 IU, iniettare 3.000 IU

- **Le iniezioni devono essere praticate immediatamente all'arrivo del paziente prima di eseguire altre indagini (imaging, esami di laboratorio, ecc.) e lentamente per via endovenosa diretta (nell'arco di diversi minuti)**
- **Consulto specialistico in caso d'urgenza**
- **Ricovero ospedaliero**

► Proseguire il trattamento, se necessario

- Iniezione di 30-50 IU/kg di fattore VIII ogni 8 ore nei pazienti con emofilia A grave o moderata
- Iniezione di 50-80 IU/kg di fattore IX ogni 12 ore nei pazienti con emofilia B grave o moderata
- **Obiettivo: mantenere il livello del fattore VIII o IX $\geq 80\%$ per 1 settimana, quindi $\geq 50\%$ fino al recupero clinico completo**
- Il ciclo del trattamento varia a seconda della causa e potrebbe durare diverse settimane

▶ **Paziente emofilico con anticorpi inibitori (anti-fattore VIII o IX, il titolo è espresso in unità Bethesda (UB))**

■ **Consulto specialistico indispensabile in situazioni d'urgenza**

Sono possibili diversi regimi:

- Inibitore saturabile (titolo < 5 UB):

- Somministrare un bolo = dose di saturazione + bolo correttivo

Dove:

- › dose di saturazione = titolo dell'inibitore (UB/mL) x volume plasmatico (mL)

Il volume ematico è considerato generalmente pari a 70-80 mL/kg. Il volume plasmatico è pari al volume ematico x (1 - ematocrito).

- › Bolo correttivo = 50 IU/kg di FVIII (per un paziente con emofilia A) o 100 IU/kg di FIX (per un paziente con emofilia B)

per es. il paziente affetto da emofilia A che pesa 60 kg con 3 UB ed ematocrito del 40%:

- dose di saturazione = $3 \times 0,6 \times 4.500 = 8.100$ unità arrotondate a 8.000

- bolo correttivo = $50 \times 60 = 3.000$ unità

- per una dose totale di 11.000 unità

- Inibitore non saturabile (titolo ≥ 5 o 10 UB):

- Paziente trattato con Feiba®: iniezione di 70-80 U/kg da ripetere ogni 8-12 ore, se necessario. Di norma, non superare la dose di 200 U/kg/24 ore
- Paziente trattato con Novoseven®: iniezione iniziale di 90-270 µg/kg (a seconda della dose abituale del paziente), quindi 90 µg/kg, se necessario, ogni 2-4 ore

▶ **Terapie associate**

- Analgesici topici: ghiaccio – crioterapia
- Analgesici sistemici
- Agenti antinfiammatori: preferibilmente corticoidi (1 mg/kg) per alcuni giorni o agenti anti-Cox2 se non controindicati

B – Urgenza con rischio futuro di compromissione funzionale o associata a un rischio moderato di emorragia

- ematoma dello psoas (NB: **anemia, talvolta grave** in caso di raccolta ematica significativa)
- ematoma in aree pericolose (collo, base della lingua, fossa poplitea, fossa cubitale, ecc.)
- distorsione, grave lussazione
- ematemesi, sanguinamento rettale, emottisi
- trauma addominale, emorragia o intervento chirurgico
- emartrosi iperalgica significativa
- drenaggio toracico, catetere suprapubico, nefrostomia, ecc.

▶ **Misure diagnostiche d'urgenza**

Esami di laboratorio: **richiedere a seconda del contesto clinico e di eventuali esami precedenti presentati dal paziente o dalla famiglia.**

- Dosaggio del fattore VIII o IX e ricerca di anticorpi FVIII o FIX (**non attendere i risultati degli esami prima di iniziare il trattamento**)
- In caso di iniezione di FVIII o FIX in assenza di inibitore: sono consigliabili esami di laboratorio giornalieri per verificare la concentrazione del prodotto residuo, nel caso in cui il trattamento duri diversi giorni

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- **Richiedere la cartella clinica del paziente** contenente informazioni sul tipo di emofilia e sulla presenza di eventuali anticorpi inibitori (vedere sotto)

■ **Iniezione di:**

- fattore VIII: **40 IU/kg** (pazienti con emofilia grave o moderata)

oppure

- fattore IX: **80 IU/kg** (pazienti con emofilia grave o moderata)
- Le iniezioni devono essere praticate immediatamente all'arrivo del paziente, prima di eseguire ulteriori indagini, lentamente per via endovenosa diretta (nell'arco di diversi minuti)
- Livello plasmatico residuo target: **50-80%**



- NB: tutte le iniezioni del fattore coagulante devono essere prescritte in numeri interi di unità multiple di 500 o 1.000: arrotondare alla capacità del flaconcino successivo senza diluire, per es. per un peso = 60 kg e 40 IU/kg si ottiene una dose di 2.400 IU, iniettare 2.500 o 3.000 IU

- Consulto specialistico necessario
- Ricovero ospedaliero
- In caso di artrosi maggiore (anca, ginocchio) **può essere effettuata un'aspirazione d'urgenza dopo aver corretto il disturbo emorragico**

▶ **Proseguire il trattamento, se necessario**

- Iniezione di 25-40 IU/kg di fattore VIII ogni 12 ore per pazienti con emofilia A
- Iniezione di 40-50 IU/kg di fattore IX ogni 12 ore per pazienti con emofilia B
- La durata del trattamento è variabile e può protrarsi anche per 10 giorni

▶ **Paziente emofilico con anticorpi inibitori**

- **Consulto specialistico indispensabile in situazioni d'urgenza**

Sono possibili diversi regimi:

- Inibitore non saturabile (titolo ≥ 5 o 10 UB) o saturabile (<5 UB): in genere è il regime terapeutico di prima elezione:
 - Paziente trattato con Feiba®: iniezione di 70-80 U/kg da ripetere ogni 8-12 ore, se necessario
 - Paziente trattato con Novoseven®: iniezione iniziale di 90-270 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (a seconda della dose abituale del paziente), quindi 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$, se necessario, ogni 2-4 ore
- Inibitore saturabile (titolo < 5 UB):
 - Somministrare un bolo = dose di saturazione + bolo correttivo

Dove:

- › dose di saturazione = titolo dell'inibitore in UB x volume plasmatico (mL)
- › bolo correttivo = 40 IU/kg FVIII (per un paziente con emofilia A grave o moderata)

Oppure

- › 80 IU/kg FIX (per un paziente con emofilia B grave o moderata)

▶ **Terapie associate**

- Analgesici topici: ghiaccio – crioterapia
- Analgesici sistemici
- Agenti antinfiammatori: a seconda dell'indicazione; preferibilmente corticoidi (1 mg/kg) per diversi giorni o agenti anti-Cox2 (se non controindicati)

C - Urgenza con impatto sulla prognosi funzionale o associata a un rischio minore di emorragia

- ematrosi
- distorsione, lussazione benigna
- ferita cutanea che necessita di suture
- lesioni orali (linguali/frenulo labiale)
- ustioni (a seconda dell'entità e del grado)
- puntura lombare
- puntura arteriosa (emogasanalisi)
- fibroscopia, endoscopia con o senza biopsia
- cateterizzazione urinaria
- estrazioni dentali

▶ Misure diagnostiche d'urgenza

- Per la presa in carico medica gli esami di laboratorio non sono generalmente necessari

▶ Misure terapeutiche immediate

- **Richiedere la cartella clinica del paziente** contenente informazioni sul tipo di emofilia e su eventuali anticorpi inibitori (vedere sotto)
- Ricovero ospedaliero da discutere con lo specialista in emostasi
- **Privilegiare il trattamento topico:** ghiaccio, crioterapia
- Iperidratazione per l'ematuria
- **Agenti anti-fibrinolitici** per applicazione topica e/o sistemica (lesioni delle mucose, estrazioni dentali)
- **Iniezione di:**
 - fattore VIII: **20-30 IU/kg** per pazienti con emofilia Aoppure
 - iniezione del fattore IX: **40 IU/kg** per pazienti con emofilia B
- Le iniezioni devono essere praticate prima di eseguire altre indagini
- Livello plasmatico residuale target: **30-50%**

NB: Caso specifico di ematuria macroscopica:

- **Iperidratazione orale** in assenza di dolore; da limitare nel caso di episodi dolorosi
- **Non praticare routinariamente iniezioni del fattore coagulante**, se non in presenza di un basso numero di eritrociti o di una lesione associata, per evitare il **rischio di coliche renali**
- Può essere necessario **iniettare il FVIII o FIX a basso dosaggio** nel caso di **ematuria persistente** (10-20 IU/kg)
- Di solito gli **antifibrinolitici sono controindicati** per il **rischio di coliche renali**
- Prelevare un campione d'urina da mitto intermedio, se si sospetta un'infezione delle vie urinarie. Valutare di volta in volta l'utilità di eseguire un'ecografia renale e un esame urologico

▶ Proseguire il trattamento, se necessario

- 1-2 iniezioni di 20-30 IU/kg di fattore VIII ogni 12 ore nei pazienti con emofilia A
- 1-2 iniezioni di 30 IU/kg di fattore IX ogni 12 ore nei pazienti con emofilia B

▶ Paziente emofiliaco con anticorpi inibitori

- Inibitore saturabile (titolo < 5 UB):
 - Paziente trattato con fattore VIII o IX: utilizzare la dose abituale di concentrato di fattore VIII o IX (più

elevata rispetto al caso di un paziente emofilico che non presenta anticorpi inibitori)

- Inibitore non saturabile (titolo ≥ 5 o 10 UB) o saturabile (<5 UB): in genere è il regime terapeutico di prima elezione:
 - Paziente trattato con Feiba®: iniezione di 70-80 U/kg da ripetere ogni 8-12 ore, se necessario
 - Paziente trattato con Novoseven®: iniezione iniziale di 90-150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (a seconda della dose abituale del paziente), quindi 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$, se necessario, ogni 2-4 ore

D - Urgenza associata ad un rischio minimo di emorragia

- epistassi moderata
- sanguinamento gengivale
- ematuria microscopica
- perdita dei denti da latte
- paracentesi
- mielogramma

▶ **Misure diagnostiche d'urgenza**

- Per la presa in carico medica gli esami di laboratorio non sono di solito necessari

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- Nessun ricovero ospedaliero
- **Privilegiare il trattamento topico:** ghiaccio +++, crioterapia
- **Iperidratazione** in caso di **ematuria**
- **Compressione e/o inserimento di una garza** nel caso di **epistassi**
- **Agenti anti-fibrinolitici** per applicazione topica e/o sistemica (lesioni delle mucose)
- **In caso di fallimento del trattamento topico:** è possibile somministrare una singola iniezione:
 - fattore VIII: **20-30 IU/kg**oppure
 - fattore IX: **40 IU/kg**

▶ **Paziente emofilico con anticorpi inibitori**

Privilegiare il trattamento topico, se necessario:

- Inibitore saturabile (titolo < 5 UB) e pazienti trattati con fattore VIII o IX: usare la dose abituale di concentrato del fattore VIII o IX
- Inibitore non saturabile (titolo ≥ 5 o 10 UB):
 - Paziente trattato con Feiba®: iniezione di 70-80 U/kg
 - Paziente trattato con Novoseven®: iniezione di 90-150 $\mu\text{g}/\text{kg}$, a seconda della risposta clinica abituale

E- Paziente con emofilia A di grado lieve

- ▶ Si può di solito utilizzare la **desmopressina** (DDAVP, Minirin®)
Si utilizza solo nei **pazienti affetti da emofilia A lieve** (fattore VIII $>5\%$) che hanno già avuto **una buona risposta durante un test terapeutico** (con un innalzamento almeno doppio o triplo rispetto al livello basale di FVIII)
- ▶ **Valutare la risposta alla prova con Minirin®** (chiedere la documentazione o la cartella clinica del paziente emofilico)

- ▶ Se il paziente mostra una buona risposta, il prodotto può essere usato nel trattamento degli episodi emorragici:
 - Minirin®: 0,3 µg/kg diluiti in 50 mL di soluzione salina fisiologica, da somministrare mediante infusione di 30 minuti
 - Octim® spray nasale:
 - Per un peso < 50 kg => 1 nebulizzazione
 - Per un peso > 50 kg => 2 nebulizzazioni dopo che il paziente si è soffiato il naso, se necessario

Ripetere eventualmente ogni 6-12 ore per 2-3 giorni (NB: le riserve dell'organismo si esauriscono e il farmaco non è più efficace).



NB: occorre limitare l'assunzione di liquidi (20 mL/kg nei bambini, 750 mL/die negli adulti) durante il trattamento con questo farmaco e nelle 24 ore successive per evitare l'insorgenza di iponatremia da diluizione.

2. Infarto miocardico (IM) ed emofilia: gestione della sindrome coronarica acuta

▶ Misure diagnostiche d'urgenza

- Gli esami di laboratorio devono essere richiesti a seconda del quadro clinico e sulla base di eventuali esami precedenti presentati dal paziente o dalla famiglia

▶ Misure terapeutiche immediate

Il trattamento dell'infarto miocardico in fase acuta prevede:

- clopidogrel
- acido acetilsalicilico
- eparina (frazionata o meno) a un dosaggio anticoagulante

=> **È possibile somministrare un trattamento completo per l'IM a un paziente con emofilia?**

Pazienti con emofilia grave o moderata con fattore VIII o IX a casa	Pazienti con emofilia grave o moderata senza fattore VIII o IX a casa o pazienti con emofilia lieve < 10%	Pazienti con emofilia lieve > 10%
Iniezione di 40 IU/kg (FVIII) o 80 IU/g (FIX) autorizzando il trattamento completo <i>Predisporre il trattamento da parte del pronto intervento o l'assunzione da parte del paziente di una dose del prodotto sufficiente a coprire l'angiografia coronarica e il post-procedura (iniezioni a 0, 12, 24 e 48 ore)</i>	Autorizzare Plavix + aspirina, quindi iniettare il fattore antiemofilico all'arrivo in ospedale (40 IU/kg di FVIII o 80 IU/kg di FIX), autorizzare l'eparina e l'angiografia coronarica e coprire con fattore antiemofilico (0, 12, 24 e 48 ore)	Autorizzare Plavix + aspirina + eparina a dose anticoagulante, quindi iniettare il fattore antiemofilico all'arrivo in ospedale, permettere la somministrazione di eparina a dose anticoagulante e l'angiografia coronarica e coprire con fattore antiemofilico (0, 12, 24 e 48 ore)

In ogni caso, **contattare il medico referente del paziente** per discutere della presa in carico a lungo termine (*per es. profilassi a vita con FVIII o FIX per alcuni pazienti*).

Non dimenticare la copertura gastrica con un agente anti-ulcera, da proseguire, se necessario, alla dimissione del paziente.

Interazioni farmacologiche: precauzioni per l'uso e controindicazioni

1. Elenco di prodotti antiemoflici disponibili in Francia (all'aprile 2009)

FATTORE VIII			FATTORE IX		
Nome commerciale	Origine	Recupero teorico	Nome commerciale	Origine	Recupero teorico
Factane® (LFB)	Plasma	2	Betafact® (LFB)	Plasma	1
Octanate® (Octapharma)	Plasma	2	Mononine® (CSL Behring)	Plasma	1
Advate® (Baxter)	Ricombinante	2	Octafix® (Octapharma)	Plasma	1
Kogenate® Bayer (Bayer)	Ricombinante	2	Benefix® (Wyeth)	Ricombinante	0.7
Helixate Nex Gen® (CSL Behring)	Ricombinante	2	ALTRI PRODOTTI		
Refacto® (Wyeth)	Ricombinante	2	Feiba® (Baxter)	Plasma	
			Novoseven® (Novo-Nordisk)	Ricombinante	

Recupero teorico: indica l'aumento della concentrazione plasmatica della sostanza iniettata, *per es.* un recupero pari a 2 indica che 1 IU/kg di prodotto iniettato aumenta la concentrazione plasmatica del 2% (o di 2 IU/dL).

2. Promemoria

- ▶ I fattori coagulanti sono farmaci disponibili presso le farmacie ospedaliere
- ▶ La loro prescrizione è prioritizzata e rintracciabile
- ▶ **L'intero contenuto di un flaconcino aperto deve essere utilizzato, tranne che nei casi di lattanti con peso < 5 kg. NON GETTARE IL CONTENUTO**
- ▶ Non agitare i flaconcini durante la ricostituzione dei fattori. La formazione di bolle comporta una perdita del prodotto e rende difficile il suo trasferimento nella siringa.
- ▶ Per la ricostituzione usare solo il solvente e il sistema di trasferimento presente nel kit
- ▶ Non trasferire in una sacca di plastica, vuota o piena (presenza di glucosio, ecc.). Non diluire
- ▶ Non iniettare il fattore antiemoflico insieme ad altri farmaci; sciacquare sempre l'accesso prima e dopo l'iniezione
- ▶ Non miscelare mai cristalloidi per il riempimento vascolare con i fattori di coagulazione. Non utilizzare lo stesso accesso del fattore di coagulazione per la soluzione RINGER®, non utilizzare la soluzione in grandi quantità
- ▶ Ricostituire tutti i flaconcini nello stesso momento
- ▶ Dopo il trattamento con un fattore sostitutivo, effettuare sempre un prelievo per il test di coagulazione mediante puntura venosa diretta dal lato opposto al sito di iniezione del fattore antiemoflico

3. Controindicazioni

- ▶ Per gli **antifibrinolitici**: ematuria
- ▶ Per l'uso di **DDAVP**
 - Insufficienza cardiaca, storia di coronaropatia, ipertensione non controllata
 - Neurochirurgia, trauma cranico, epilessia
 - Qualsiasi intervento importante che richieda la successiva somministrazione di liquidi, iponatriemia
 - Bambini con meno di 2 anni e adulti dopo i 65 anni

Anestesia

- ▶ Somministrare sempre il trattamento sostitutivo per il fattore di coagulazione deficitario prima di qualsiasi procedura invasiva

Misure preventive

- ▶ Contattare gli specialisti in emostasi per ulteriori informazioni
- ▶ Riservare l'accesso venoso alla somministrazione del fattore di coagulazione
- ▶ Correggere il difetto della coagulazione prima di eventuali indagini

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Richiedere ai pazienti la cartella clinica
- ▶ Contattare il medico del centro emofilia che segue il paziente
- ▶ Ascoltare il paziente: nella maggior parte dei casi avrà imparato ad autocurarsi e sarà ben consapevole della modalità di gestione della sua malattia
- ▶ Chiedere al paziente se ha con sé la sua prescrizione o i prodotti antiemofili necessari per velocizzare il trattamento in situazioni di urgenza
- ▶ In caso di trauma, somministrare il trattamento sostitutivo prima di qualsiasi altro esame o procedura invasiva
- ▶ Nei casi accertati di emartrosi, la gestione del dolore è essenziale, assieme all'immobilizzazione articolare
- ▶ L'attività fisica e la fisioterapia aiutano a preservare la mobilità articolare e sono essenziali in caso di ricovero di lunga durata

Donazione di organi



- Non rimuovere il fegato
- NB: rischio di trasmissione di infezioni virali

Numeri in caso di urgenza

Centri ed unità di riferimento regionali e nazionali accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico dell'emofilia:

▶ ABRUZZO

Ospedale Civile «Santo Spirito»
Centro Trasfusionale
Divisione Ematologia
Via Fonte Romana – 65100 PESCARA
Tel. 39 085 4252687 – email ematologia.emostasi@ausl.pe.it
Prof. DAVI Giovanni

Azienda Ospedaliera «Bianchi-Melacrino-Morelli»

Centro Emofilia
Servizio Emostasi e Trombosi
Via Giuseppe Melacrino 21 – 89124 REGGIO CALABRIA
Tel. 39 0965 397619
Dr TRAPANI LOMBARDO Vincenzo

▶ CALABRIA

Azienda Ospedaliera «Annunziata»
Centro Emostasi e Trombosi
Via Felice Migliori 2 – 87100 COSENZA
Tel. 39 0984 5461541
Dr ROSSI Vincenza

▶ CAMPANIA

Azienda Ospedaliera «Santobono-Pausillipon»
Centro Emocoagulopatie
Via Posillipo 226 – 80131 NAPOLI
Tel. 39 081 2205516
Dr PERRICONE Corrado

Azienda Ospedaliera «Pugliese-Ciaccio»
Centro Emofilia
Servizio Emostasi e Trombosi
Viale San Pio X – 88100 CATANZARO
Tel. 39 0961 8830092
Dr MULEO Gaetano

Azienda Ospedaliero-Universitaria «Federico II»
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica
Centro Emocoagulopatie
Via S. Pansini 5 – 80131 NAPOLI
Tel. 39 081 7462060
Prof. DI MINNO Giovanni

Ospedale «San Giovanni Bosco»
U.O. di Ematologia
Centro di Emofilia e Trombosi
Via F. M. Briganti 255 – 80144 NAPOLI
Tel. 39 081 2545299
Dr.ssa ROCINO Angiola

▶ EMILIA ROMAGNA

Policlinico «Sant'Orsola-Malpighi»
U.O. di Angiologia e Malattia della Coagulazione «Marino Golinelli»
Via Pietro Albertoni 15 – 40138 BOLOGNA
Tel. 39 051 6362694
Dr.ssa RODRIGO Giuseppina

Arcispedale «Sant'Anna»
Dipartimento Scienze Biomediche e Terapie Avanzate
Centro Studi per l'Emostasi e la Trombosi
Servizio di Fisiopatologia della Coagulazione
Corso Giovecca 203 – 44121 FERRARA
Tel. 39 0532 2372290 – fax 39 0532 209010 – email cet@unife.it
Dr. GEMMATI Donato

Ospedale «Bufalini»
Servizio Trasfusionale
Viale Ghiotti 286 – 47023 CESENA
Tel. 39 0547 352924
Dr.ssa BIASOLI Chiara

Policlinico di Modena
Divisione di Ematologia
Via del Pozzo 71 – 41124 MODENA
Tel. 39 059 4224640
Dr MARIETTA Marco

Ospedale «Guglielmo da Saliceto»
Centro per la diagnosi delle Malattie Emorragiche
U.O. di Immunoematologia
Via Taverna 49 – 29121 PIACENZA
Tel. 39 0523 337970
Dr.ssa ARBASI Maria Cristina

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Ospedale Maggiore
Dipartimento di Medicina 3
Centro per la Cura dell'Emofilia e delle Malattie Emorragiche
Via Gramsci 14 – 43100 PARMA
Tel. 39 0521 703971
Dr.ssa TAGLIAFERRI Annarita

Presidio Ospedaliero di Ravenna
Centro Emofilia e Medicina Trasfusionale
Viale Randi 5 – 48121 RAVENNA
Tel. 39 0544 285575
Dr.ssa MACCHI Silvia

Arcispedale «Santa Maria Nuova»
Divisione di Medicina Interna 1
Centro Emostasi e Trombosi
Via Risorgimento 80 – 42100 REGGIO EMILIA
Tel. 39 0522 296562
Dr D'INCÀ Marco

▶ FRIULI VENEZIA GIULIA

Azienda Ospedaliera «Santa Maria della Misericordia»
U.O. di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Centro Emofilia e Trombofilia
Piazzale Santa Maria della Misericordia 13 - 33100 UDINE
Tel. 39 0432 554488
Prof. BARILLARI Giovanni

▶ LAZIO

Policlinico «Umberto I»
Dipartimento di Biotecnologie cellulari ed Ematologia
Sezione Ematologia
Via Benevento 6 - 00161 ROMA
Tel. 39 06 85795411
Prof. FANTONI Antonio

Policlinico «Agostino Gemelli»
Servizio Malattie Emorragiche e Trombotiche (piano 3°)
Largo Agostino Gemelli 8 – 00168 ROMA
Sezione Ematologia
Tel. 39 06 30154438
Prof. LANDOLFI Raffaele

Ospedale Pediatrico «Bambino Gesù»
Divisione di Ematologia
Piazza Sant'Onofrio 4 – 00165 ROMA
Tel. 39 06 68592125 – fax 39 06 68592292
email psp.ematologia@opbg.net
Prof. LOCATELLI Franco

▶ LIGURIA

Istituto «G. Gaslini» - Ospedale Pediatrico IRCCS Divisione di Ematologia
Dipartimento di Emato-Oncologia
U.O.S. Ematologia Clinica e di Laboratorio
Largo G. Gaslini 5 – 16147 GENOVA
Tel. 39 010 5636694 – fax 39 010 56365714
Dr DUFOUR Carlo

▶ LOMBARDIA

Fondazione IRCCS «Ca' Granda» - Ospedale Maggiore
Policlinico
Centro Emofilia e Trombosi «A. Bianchi Bonomi»
Via Pace 9 – 20122 MILANO
Tel. 39 02 55035421
Prof. MANNUCCI Pier Mannuccio

Policlinico «San Matteo»
Centro Emofilia e Coagulopatie Congenite
Piazzale Golgi – 27100 PAVIA
Tel. 39 0382 502560
Prof.ssa GAMBÀ Gabriella

Ospedali Riuniti di Bergamo
U.O. di Ematologia
Largo Barozzi 1 – 24128 BERGAMO
Tel. 39 035 269562 – fax 39 035 266164
Dr.ssa INTERMESOLI Tamara

Presidio Ospedaliero «Spedali Civili»
U.O. di Ematologia
Piazzale Spedali Civili 1 – 25123 BRESCIA
Tel. 39 030 3996573 – fax 39 030 3995090
email ematologia@spedalicivili.brescia.it
Dr ROSSI Giuseppe

▶ MARCHE

Ospedale di Macerata
Centro per i Difetti Ereditari della Coagulazione
Via Santa Lucia 2 – 62100 MACERATA
Tel. 39 0733 257331
Dr.ssa CARLONI Maria Teresa

▶ PUGLIA

Policlinico di Bari

- U.O. di Medicina Interna Universitaria «Cesare Frugoni»
Centro Emostasi e Trombosi
Piazza Giulio Cesare 9 – 70124 BARI
Tel. 39 080 5592788
Dr SCARAGGI Francesco Antonio
- U.O.S. di Emostasi e Coagulazione
Piazza Giulio Cesare 11 – 70124 BARI
Tel. 39 080 5594028
Prof. CIAVARELLA Nicola

IRCCS Ospedale «Casa Sollievo della Sofferenza»
Poliambulatorio «Giovanni Paolo II»
U.O. di Emostasi e Trombosi
Viale Padre Pio – 71013 SAN GIOVANNI ROTONDO
Tel. 39 0882 416173 – fax 39 0882 416273
Prof. MARGAGLIONE Maurizio

▶ PIEMONTE

Azienda Ospedaliera «SS. Antonio e Biagio»
Dipartimento di Ematologia
Centro Emostasi e Trombosi
Via Venezia 12 - 15100 ALESSANDRIA
Tel. 39 0131 206230/206972
Dr.ssa CONTINI Laura

Ospedale «Molinette»
Centro per le Malattie Trombotiche ed Emorragiche
Via Genova 3 – 10126 TORINO
Tel. 39 011 6335329/6336729
Dr.ssa SCHINCO Piercarla

Ospedale Infantile «Regina Margherita»
Centro Emofilia
Piazza Polonia 94 – 10126 TORINO
Tel. 39 011 3135621
Dr.ssa PERUGINI Laura

▶ SARDEGNA

Ospedale Regionale per le Microcitemie
Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
U.O.C. di Microcitemie ed altre Malattie Ematologiche
Via Jenner – 09121 CAGLIARI
Tel. 39 070 6095508 – fax 39 070 6095509
Prof. GALANELLO Renzo

Azienda Ospedaliera «SS. Annunziata»
Centro per le Malattie Emorragiche e Trombotiche
Via E. De Nicola – 07036 SASSARI
Tel. 39 079 2061730
Dr PISEDDU Gavino

▶ SICILIA

Azienda Ospedaliero-Universitaria «Vittorio Emanuele»
Presidio «Ferrarotto»
Centro Emofilia e Trombosi
Via S. Vitelli 6 – 95100 CATANIA
Tel. 39 0957 436275
Dr MUSSO Roberto

Ospedale dei Bambini «G. Di Cristina»
Centro Emostasi e Trombosi in età pediatrica
U.O. Clinica Pediatrica e Malattie della Coagulazione
Via Benedettini 1 – 90134 PALERMO
Tel. 39 091 6666014
Prof. MANCUSO Giacomo

▶ TOSCANA

Ospedale «San Donato»
Sezione di Ematologia
Via Pietro Nenni 8 – 52100 AREZZO
Tel. 39 0575 25455
Dr.ssa ACCORSI Arianna

Azienda Ospedaliera «Careggi»
Centro per le Coagulopatie Congenite
Viale Gian Battista Morgagni 85 – 50134 FIRENZE
Tel. 39 055 4277587
Dr MORFINI Massimo

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana
Stabilimento di Santa Chiara
Ematologia
Via Roma 67 – 56126 PISA
Tel. 39 050 992755
Prof. PETRINI Mario

▶ **TRENTINO-ALTO ADIGE**
Ospedale «Santa Chiara»
Servizio Trasfusionale
Centro Emofilia
Largo Medaglie D'Oro 9 – 38122 TRENTO
Tel. 39 0461 903204
Dr.ssa ROSSETTI Gina

▶ **UMBRIA**
Ospedale «Silvestrini»
Sezione Medicina Interna e Vascolare
Centro Emofilia
Località Sant'Andrea delle Fratte – 06134 PERUGIA
Tel. 39 075 5784306
Dr IORIO Alfonso

▶ **VENETO**
Azienda Ospedaliera di Padova
Clinica Medica II
Via Giustiniani 2 – 35121 PADOVA
Tel. 39 049 8212660
Dr ZANON Ezio

Ospedale Civile
Centro Malattie del Sangue
Servizio Trasfusionale e Immunologia
Via Ospedale 18 – 31033 CASTELFRANCO VENETO
Tel. 39 0423 732336
Dr TAGARIELLO Giuseppe

Policlinico «G.B. Rossi»
Servizio di Immunoematologia e Trasfusione
Piazzale Stefani 1 – 37126 VERONA
Tel. 39 045 8072149/50
Dr GANDINI Giorgio

Ospedale «San Bortolo»
Dipartimento di Ematologia
Centro per lo Studio delle Malattie Emorragiche e Trombotiche
Viale Rodolfi 37 – 36100 VICENZA
Tel. 39 0444 753679
Prof. RODEGHIERO Francesco

Riferimenti bibliografici

- ▶ E. Santagostino, P.M. Manucci and A. Bianchi Bonomi. Guidelines for replacement therapy for haemophilia and inherited coagulation disorders in Italy. *Hemophilia*. 2000.6:1-10.
- ▶ Guidelines for the management of Haemophilia. Section 5-6.2005. World Federation of Haemophilia
- ▶ C.R.M. Hay, S. Brown, P.W. Collins, D. M.Keeling and R.Liesner. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. *British Journal of Haematology*.2006.133, 591-605.
- ▶ Prise en charge en urgences des patients hémophiles [Management of haemophiliac patients in emergency departments]: Procédures Hesora (Hémophilie Soins Rhône-Alpes) Version 1 – 2005

Queste raccomandazioni sono state elaborate con la collaborazione dei Prof. Claude Négrier e Jenny Goudemand e dei Dr. Anne Lienhart, Sandrine Meunier, Thierry Lambert, Catherine Ternisien del Centro di riferimento nazionale per l'emofilia e altre malattie emorragiche (ad eccezione della malattia di Willebrand) e dei Dr. Gaële Comte e Gilles Bagou, SAMU-69 Lione.

Data di realizzazione: 06 ottobre 2009

Queste linee guida sono state adattate alla situazione italiana grazie alla collaborazione del Prof. Bruno Dallapiccola.

Data di traduzione: 09 giugno 2011

Queste linee guida sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Shire E.G. 