

PERCHE' I NAO

Dr. Botoni Marco
Ottobre 2015

FA e mortalità

La FA è associata a un rischio aumentato di

- mortalità per eventi ischemici cerebrovascolari
- eventi cardiovascolari
- scompenso cardiaco

•Studio Framingham

Rischio di morte di **1.5** volte nei **maschi**
e **1.9** volte nelle **femmine**

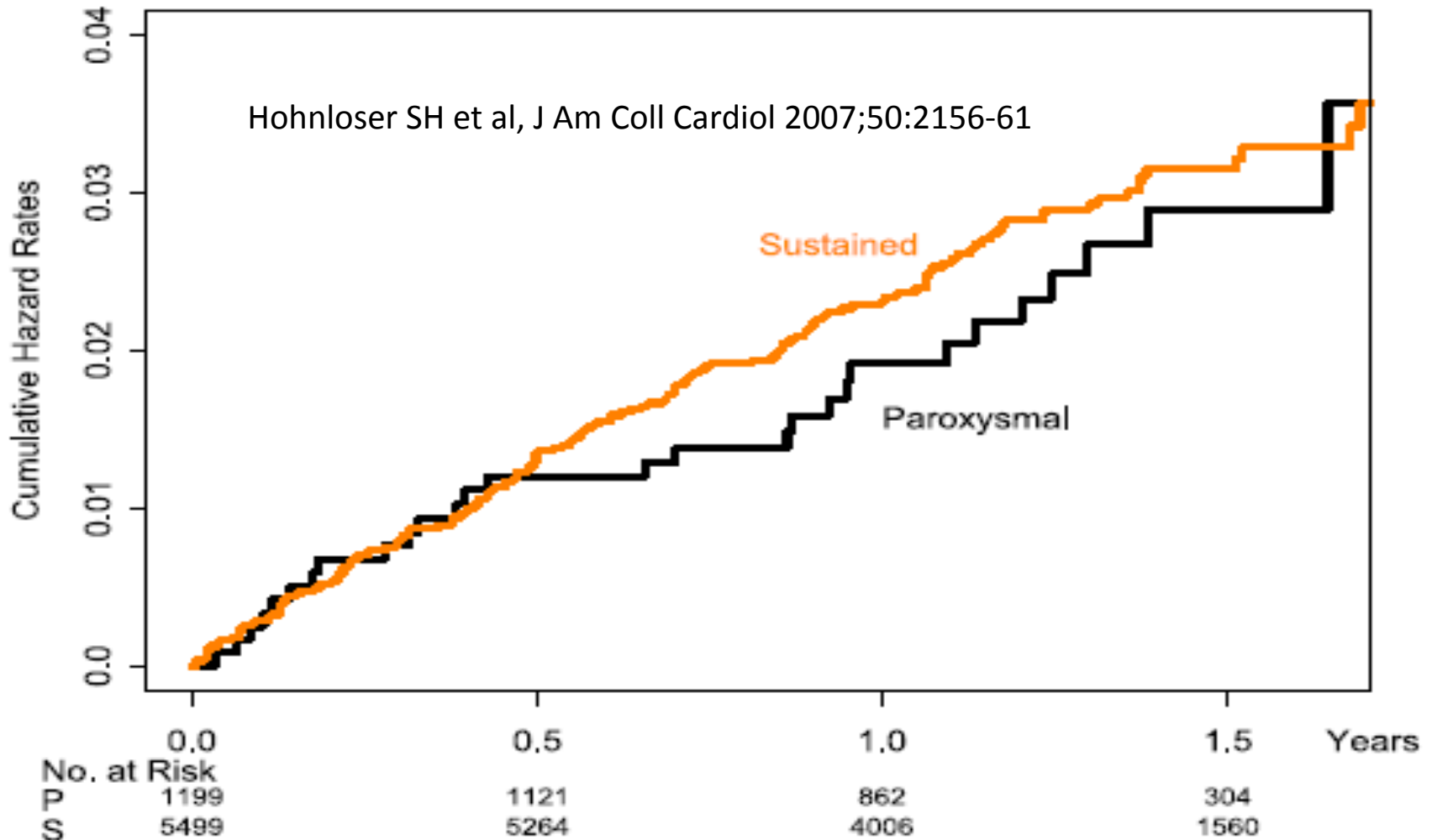
•Studio Copenhagen

Probabilità di morte per FA è **2.4** volte negli **uomini**
e **4.4** nelle **donne** rispetto alla popolazione generale

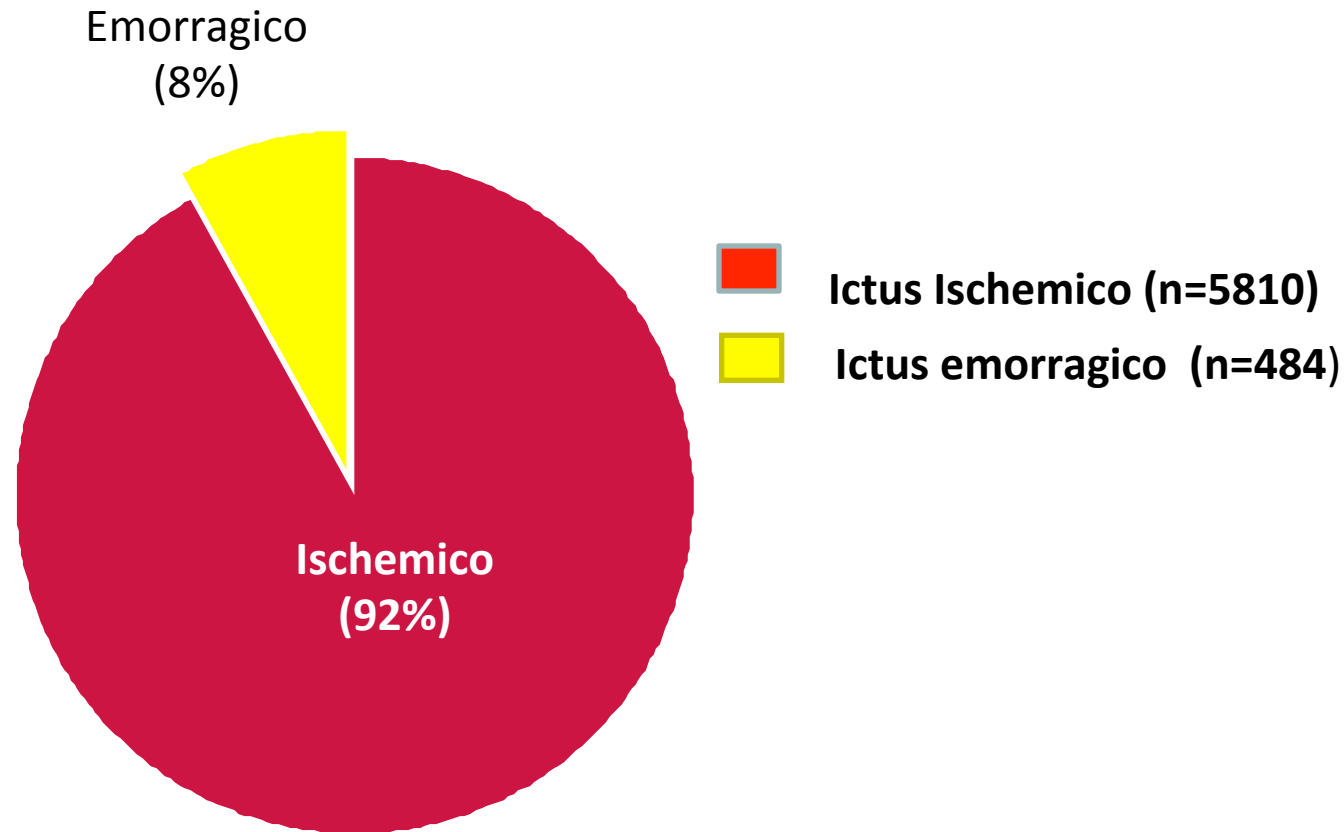
Incidence of Stroke in Paroxysmal Versus Sustained Atrial Fibrillation in Patients Taking Oral Anticoagulation or Combined Antiplatelet Therapy

An ACTIVE W Substudy

Stefan H. Hohnloser, MD, FACC,* Dimitri Pajitnev, MD,* Janice Pogue, PhD,† Jeff S. Healey, MD,† Marc A. Pfeffer, MD, FACC,‡ Salim Yusuf, MD, FACC,† Stuart J. Connolly, MD, FACC,† for the ACTIVE W Investigators



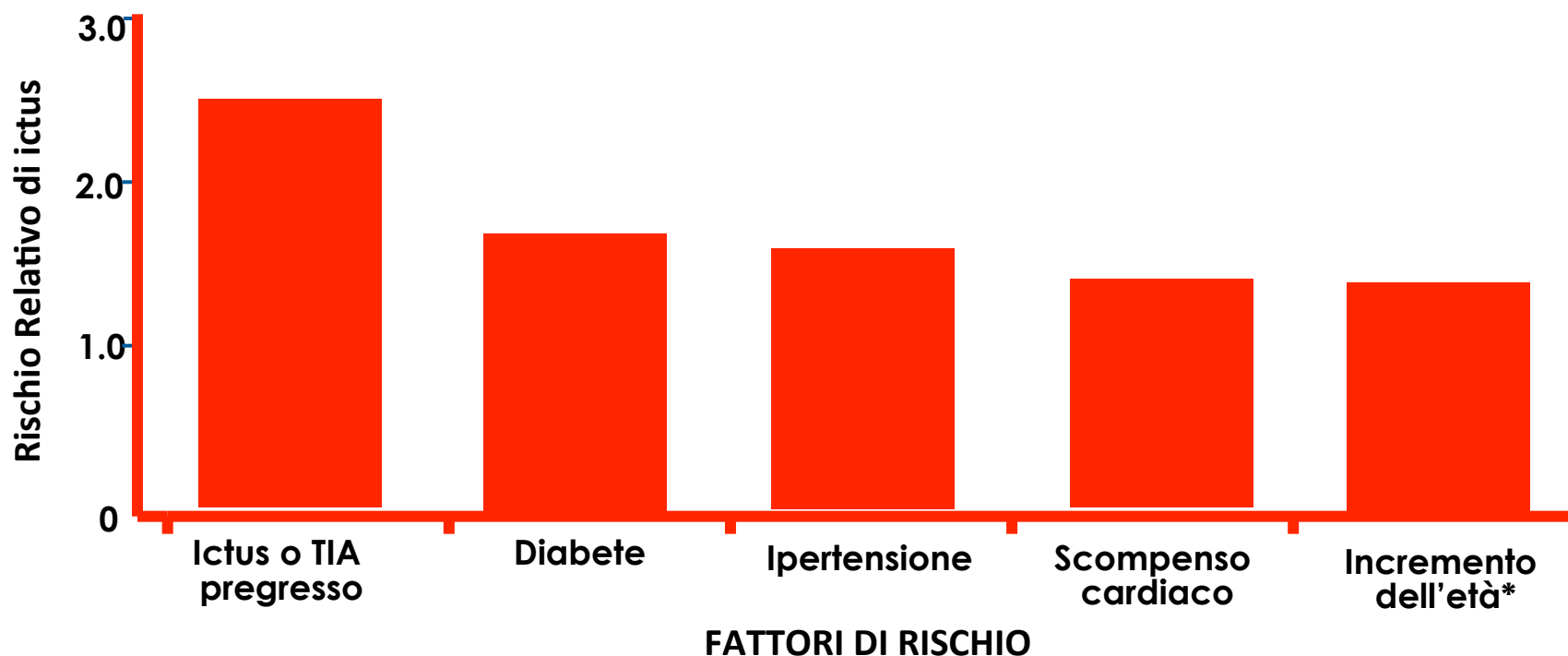
La maggior parte degli ictus associati a fibrillazione atriale sono ischemici



Coorte di 39484 pazienti (inclusi 6294 pazienti con FA) ospedalizzati per ictus -Danish National Indicator Project-

I fattori di rischio per ictus nei pazienti con fibrillazione atriale

- Dipende da vari fattori di rischio¹
- Il tasso annuo di ictus può variare di 20 volte a seconda della presenza o meno di ulteriori fattori di rischio²

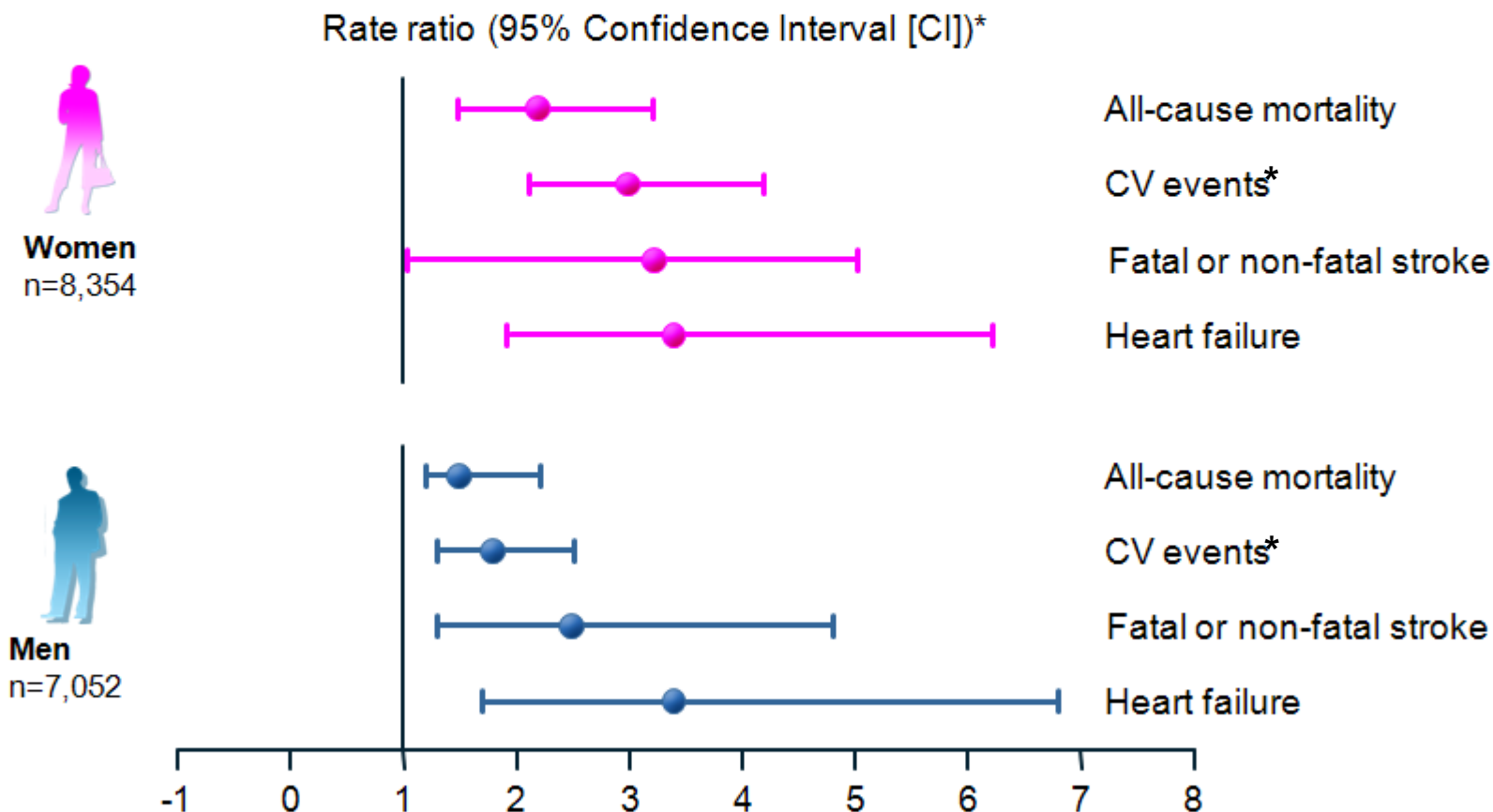


*Il rischio relativo è basato su decenni di età

TIA = attacco ischemico transitorio

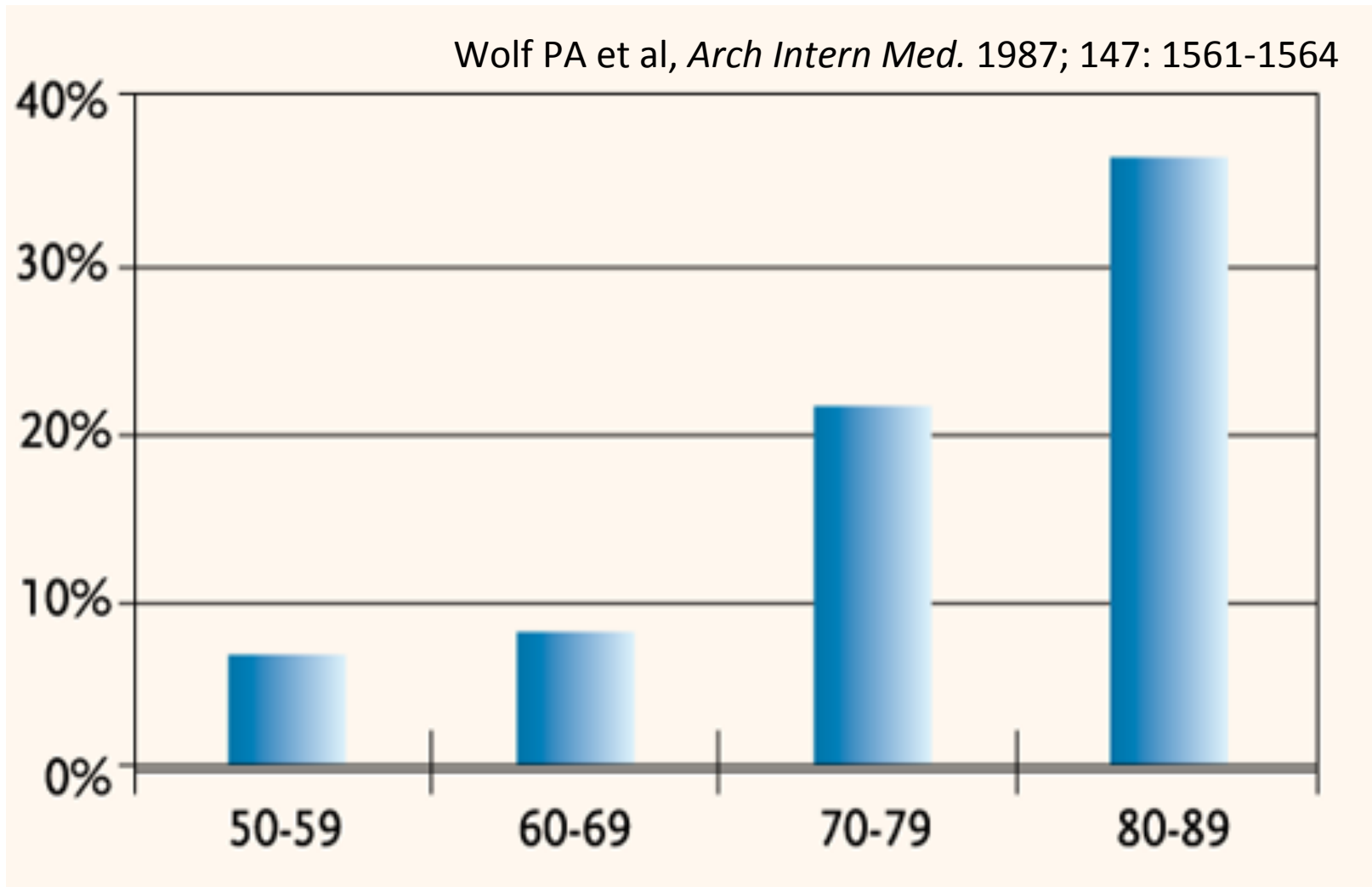
1. Atrial Fibrillation Investigators. Arch Intern Med 1994;154:1449–57; 2. Gage BF et al. JAMA 2001;285:2864–70

Il rischio di mortalità, di eventi cardiovascolari e di eventi cerebrali è maggiore nelle donne.



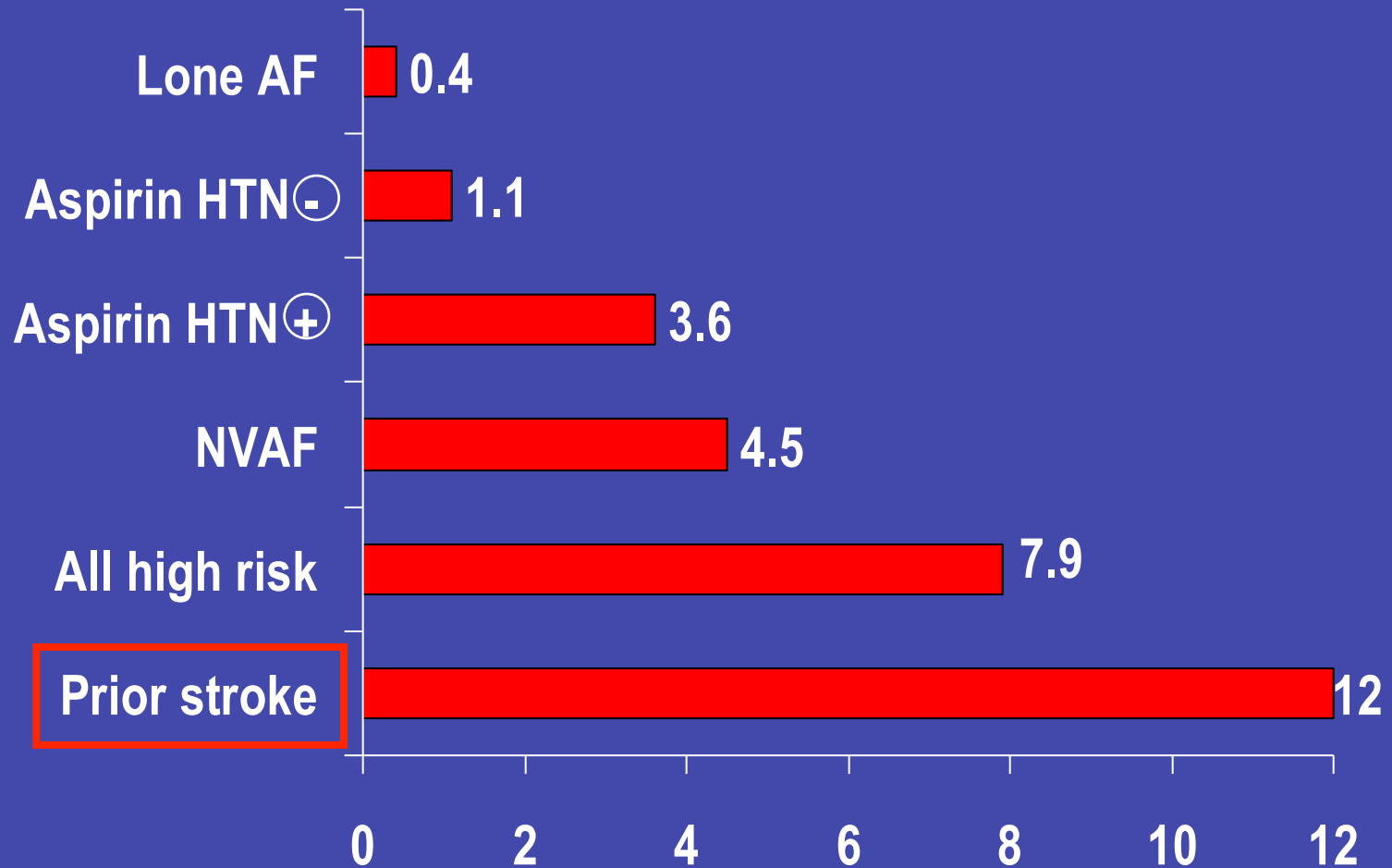
PERCENTUALE DI ICTUS ASSOCIATI AD AF

L'associazione tra ictus e AF aumenta con l'età



FA e Rischio Tromboembolico

Rischio di Stroke / anno



Come valutare il rischio di ictus ischemico / embolia sistemica?

CHA₂DS₂-VASC¹⁰

| Fattori di Rischio | | Punteggio |
|--------------------|--|-----------|
| C | (Congestive HF) Scompenso Cardiaco Congestizio | 1 |
| H | (Hypertension) Ipertensione arteriosa | 1 |
| A | (Age) Età ≥ 75 anni | 2 |
| D | (Diabetes mellitus) Diabete mellito | 1 |
| S | (Stroke or TIA) Pregresso ictus o TIA | 2 |
| V | (Vascular disease) Malattia vascolare per es. precedente infarto miocardico, arteriopatia periferica, placche aortiche | 1 |
| A | (Age) Età 65-74 anni | 1 |
| Sc | (Sex category) Genere femminile | 1 |

Punteggio massimo = 9

| Punteggio | % Rischio |
|-----------|-----------|
| 0 | 0 |
| 1 | 1% |
| 2 | 2.2% |
| 3 | 3,2% |
| 4 | 4% |
| 5 | 6,7% |
| 7 | 9,6% |
| 8 | 12,7% |
| 9 | 15,2% |

- **Quindi s' impone
profilassi cardioembolica**
- **Ma quale?**

HAS-BLED

Risk Factors

| | |
|---|----|
| Hypertension (systolic blood pressure > 160 mm Hg) | +1 |
| Abnormal renal function (dialysis, transplant, serum creatinine \geq 200 μ mol/L [2.6 mg/dL]) | +1 |
| Abnormal liver function (chronic hepatic disease, bilirubin >2X ULN, AST/ALT/ALP >3X ULN) | +1 |
| History of stroke | +1 |
| History of bleeding | +1 |
| Labile INR (INR <2 or >3 among patients on warfarin before randomization) | +1 |
| Elderly (age > 65 y) | +1 |
| Use of antiplatelet agents, NSAIDs, or other anti-inflammatory medications | +1 |
| Drug and/or alcohol abuse | +1 |

- Per ipertensione si intende un'ipertensione non controllata, cioè una PA sistolica > 160 mmHg
- Per alterata funzionalità renale si intende una creatinemia \geq 2,6 mg/dl.
- Per danno epatico: cirrosi/ bilirubinemia x 2 VN, GOT o GTP x 3 VN.
- Bleeding: diatesi emorragica/emorragie
- Per consumo di alcool si intendono 8 unità alcoliche alla settimana

HAS-BLED \geq 3 alto rischio per sanguinamento durante terapia anticoagulante

APPROFONDIMENTO CRITERIO ELEGGIBILITA' 1: HAS-BLED: CONSUMO DI ALCOL



BIRRA
330 ml

4,5°

oppure



VINO
125 ml

12°

oppure



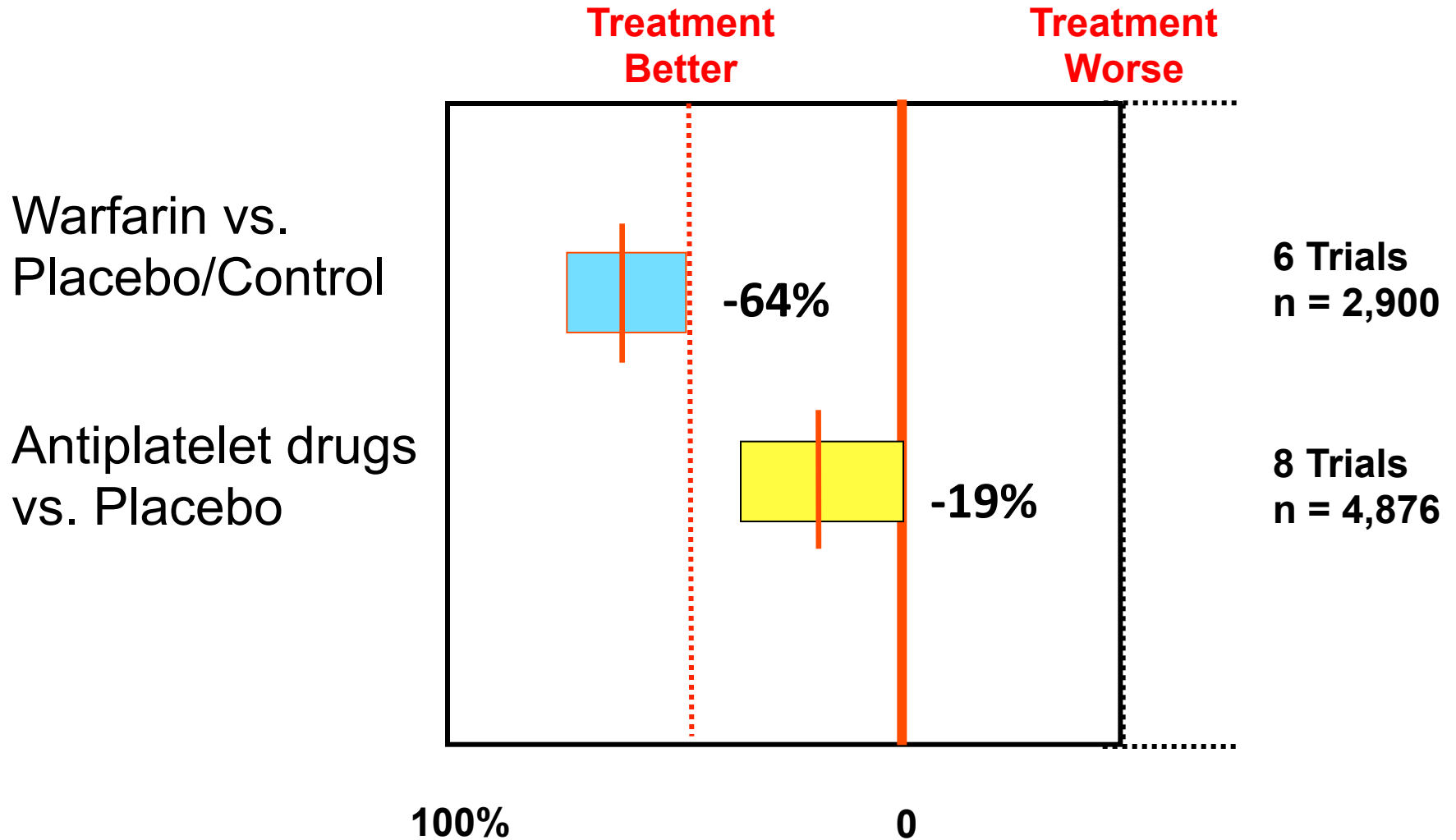
SUPERALCOLICO
40 ml

40°

Una Unità Alcolica (U.A.) corrisponde a circa 12 grammi di etanolo, che sono contenuti in un bicchiere piccolo (125 ml) di vino a media gradazione, in una lattina o bottiglia di birra (330 ml) di media gradazione o in una dose da bar (40 ml) di superalcolico.

Fonte: Linee Guida Inran per una Sana Alimentazione Italiana, ed. 2003

FA: Terapia Antitrombotica Warfarin vs. Antiaggreganti



Limiti della terapia con antagonisti della Vitamina K

Risposta non prevedibile

Finestra di trattamento stretta
(INR range 2.0-3.0)

Monitoraggio routinario dei fattori della coagulazione

Lente insorgenza / termine d'azione

La terapia con antagonisti della Vitamina K presenta diversi limiti che ne rendono difficoltoso l'impiego nella pratica clinica

Frequenti aggiustamenti della dose

Numerose interazioni alimentari

Numerose interazioni con altri farmaci

Resistenza al warfarin

INOLTRE

Le emorragie intracraniche sono la più temuta complicanza del trattamento antitrombotico

- **Emorragie Intracraniche**

 - circa il 10% dei pazienti con emorragia intracranica sono in trattamento anticoagulante.**

- Possono essere fatali

- Aumentato rischio di emorragie intracraniche* con farmaci antitrombotici tradizionali:

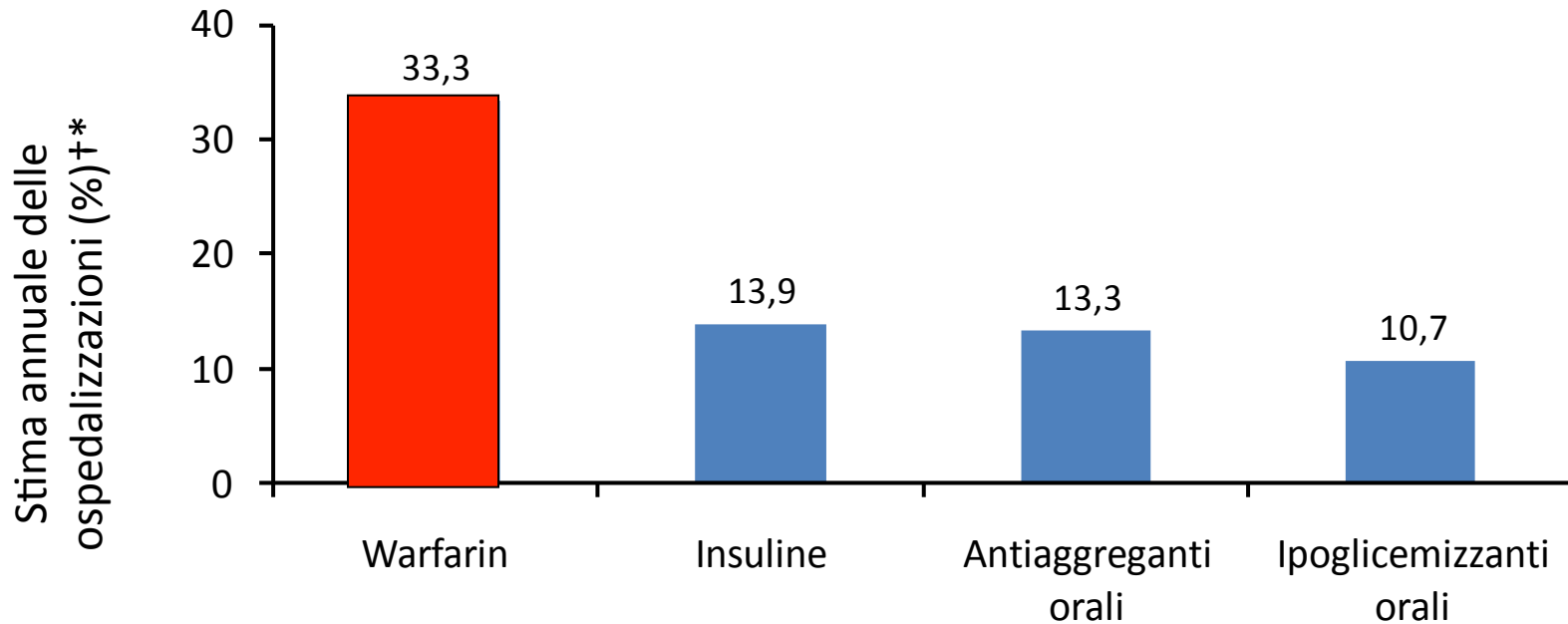
 - **~40% con ASA**

 - **~200% con warfarin (INR 2.0–3.0)**
(incidenza 0.3–0.6%/anno)

* Confrontato con placebo

Ospedalizzazioni dovute a AVK

1. Budnitz DS et al. N Engl J Med 2011;365:2002–12



- Il 33% di tutte le ospedalizzazioni sono dovute alle complicanze della terapia con Warfarin
- Il 63.3% delle ospedalizzazioni correlate al warfarin sono dovute ad emorragie¹

†Dati da US National Electronic Injury Surveillance System – Cooperative Adverse Drug Event Surveillance project (2007–2009); n=99 628 ospedalizzazioni in emergenza

*Sono riportate le classi di farmaci associate ad un tasso di ospedalizzazione $\geq 10\%$

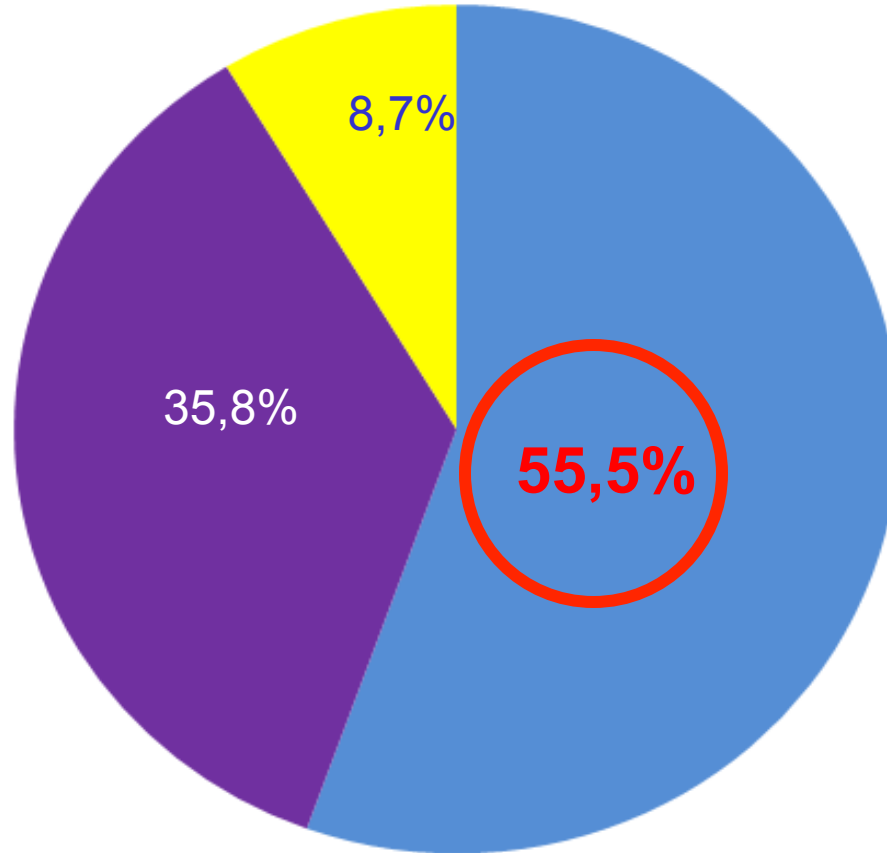
QUINDI!!!!

- ◆ ***Un significativo numero di pazienti con FA a rischio di stroke non riceve la TAO***

Trattamenti antitrombotici in pazienti con Fibrillazione Atriale non valvolare (4.845 paz.)

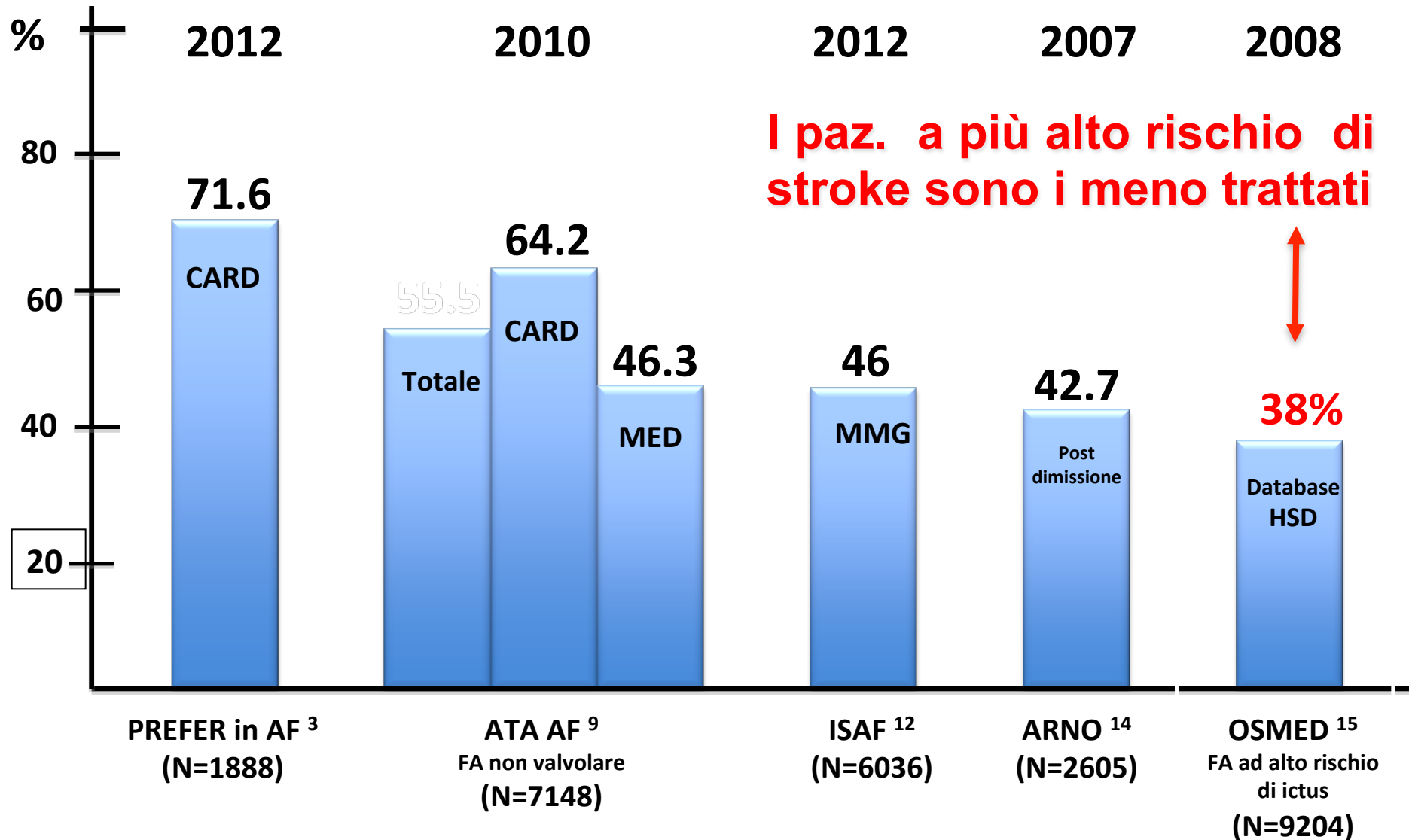


Di Pasquale et al., International Journal of Cardiology, 2012. doi:10.1016/j.ijcard.2012.07.019



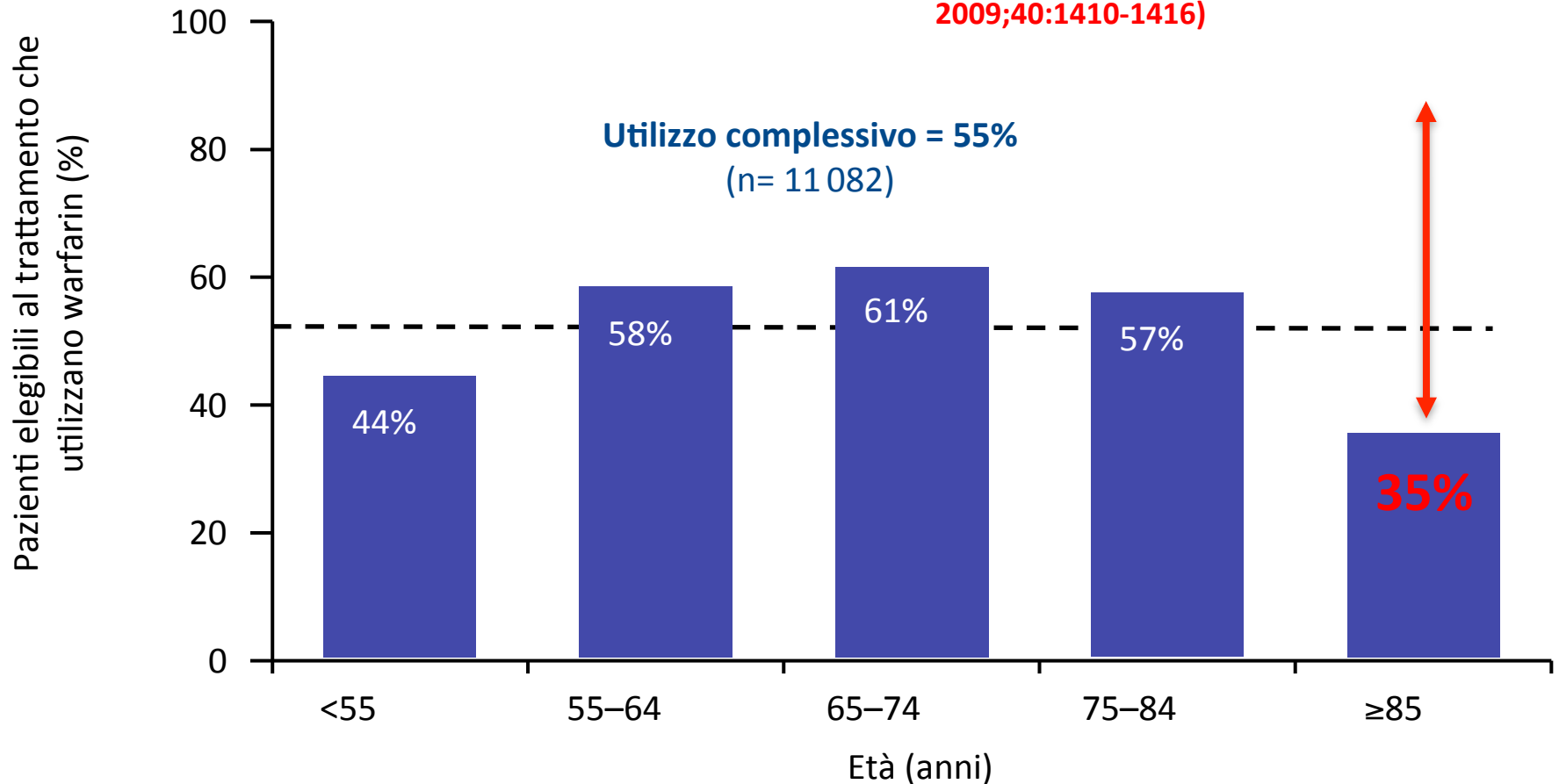
■ Anticoagulante orale ■ Altra terapia antitrombotica ■ Nessun trattamento

Prevalenza della TAO in Registri Italiani Contemporanei



Warfarin è utilizzato solo dalla metà dei pazienti con fibrillazione atriale elegibili al trattamento

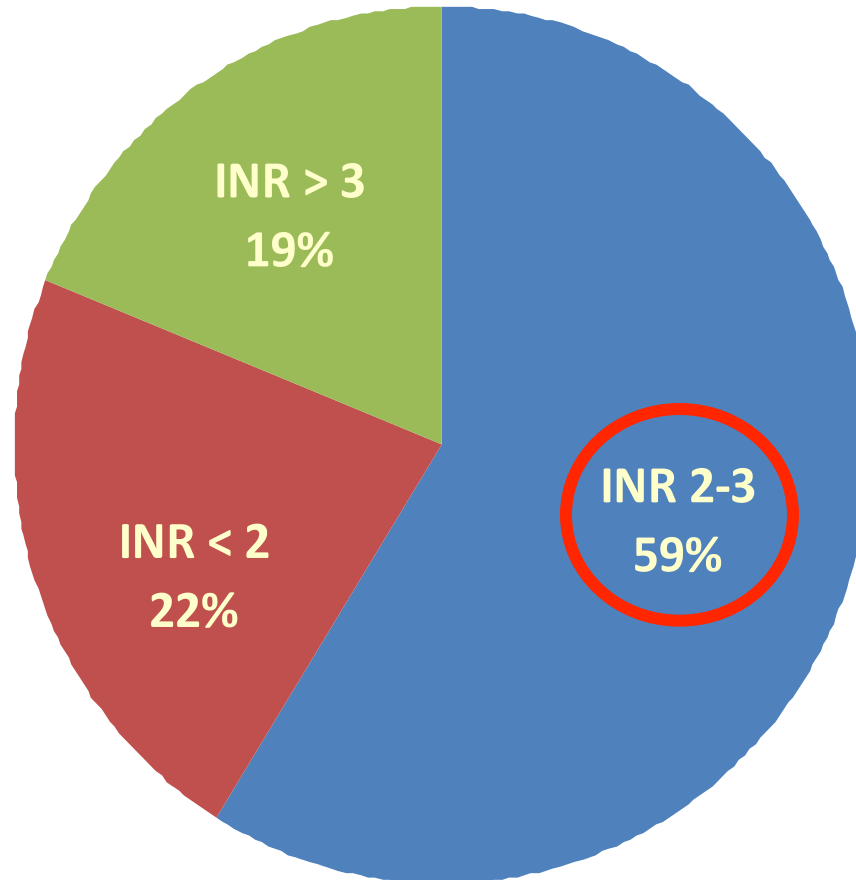
**Sottoutilizzo più marcato
in pazienti anziani** (Stroke.
2009;40:1410-1416)



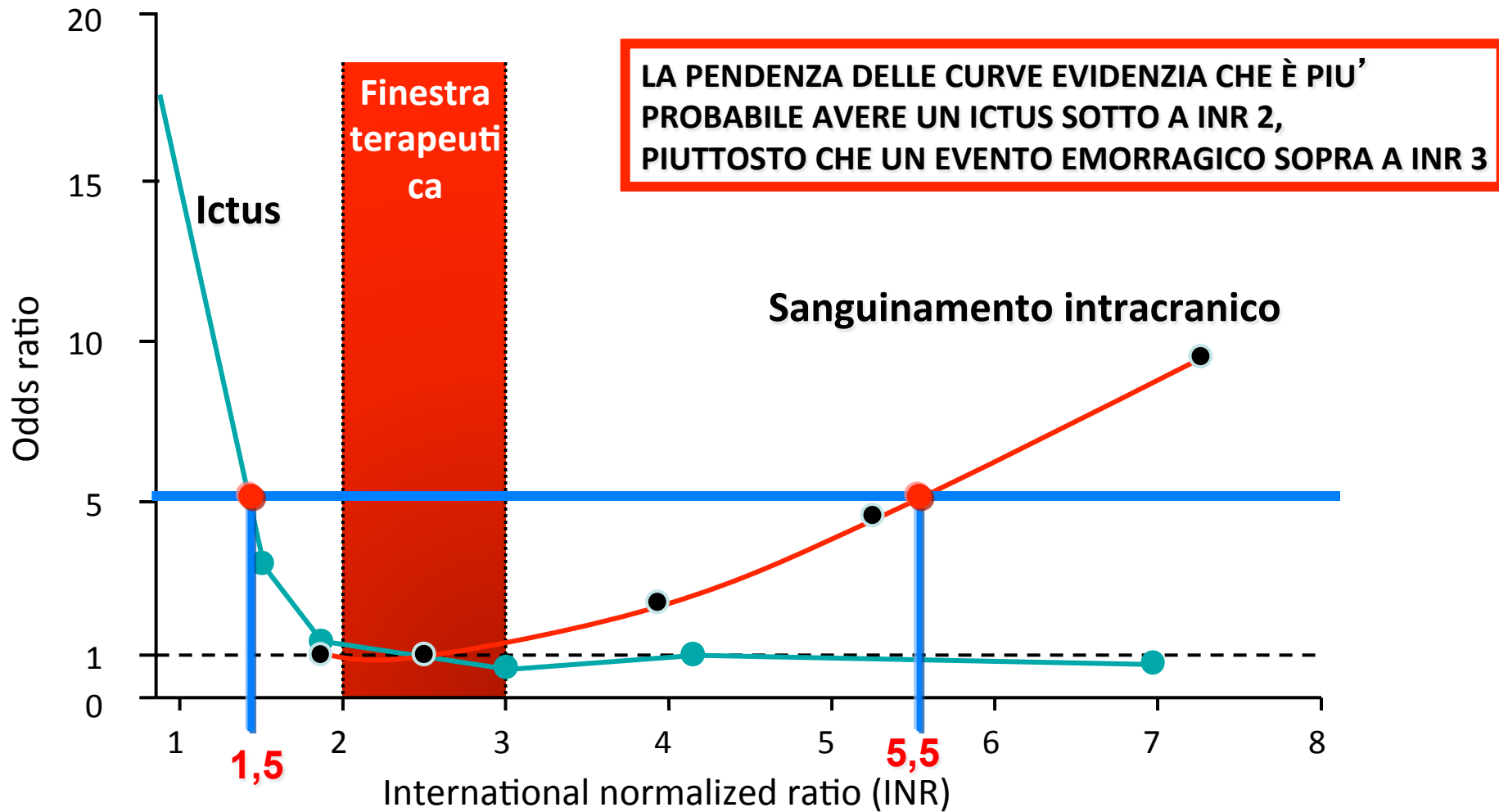
E QUANDO ESEGUE TERAPIA CON WARFARIN...

- ◆ Un significativo numero di pazienti con FA a rischio di stroke non riceve la TAO
- ◆ *L'intensità della scoagulazione è spesso al di fuori del range terapeutico (INR 2.0 – 3.0)*

Valori di INR 2013 in Italia



AVK - Ristretta finestra terapeutica



WARFARIN e TTR

Camm AJ et al. European Heart Journal (2012) 33, 2719–2747, Camm AJ - European Heart Journal (2010) 31, 2369–2429 doi:10.1093/eurheartj/ehq278

2010



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2010) 31, 2369–2429
doi:10.1093/eurheartj/ehq278

ESC GUIDELINES

Linee Guida ESC 2010 : "...avere pazienti con TTR < 60% puo' completamente compromettere il beneficio del VKA..."

patients below the therapeutic range for <60% of the time may completely offset the benefit of VKA.

Guidelines for the management of atrial fibrillation

2012



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

European Heart Journal (2012) 33, 2719–2747
doi:10.1093/eurheartj/ehs253

ESC GUIDELINES

2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

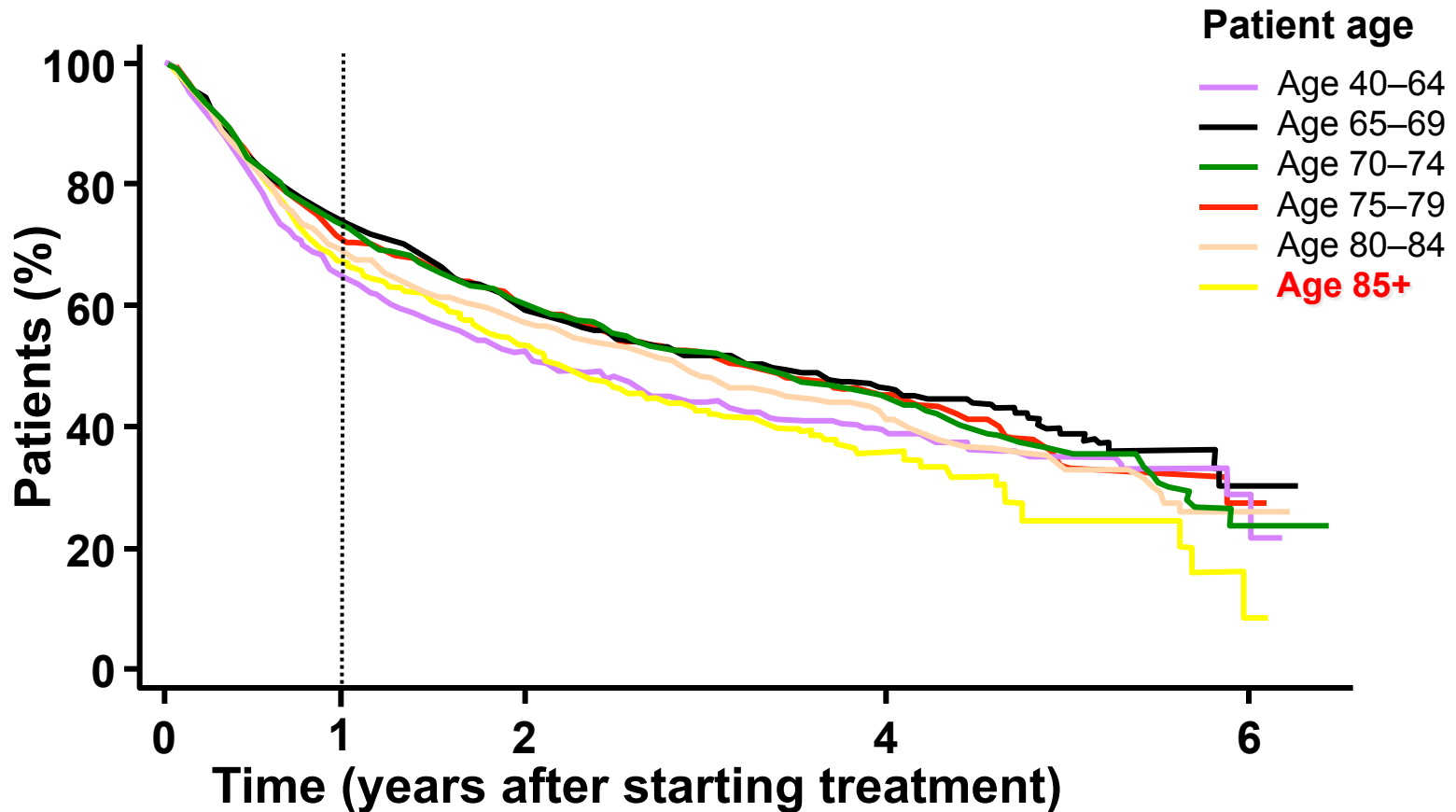
Indeed, patients with AF who have stroke risk factor(s) ≥ 1 are recommended to receive effective stroke prevention therapy, which is essentially OAC with either well-controlled VKA therapy [INR 2–3, with a high percentage of time in the therapeutic range (TTR), for example, at least 70%]²⁸ or one of the NOACs.

Linee Guida Esc 2012: "... per VKA ben controllato si intende almeno TTR almeno 70%..."

E QUANDO ESEGUE TERAPIA CON WARFARIN...

- ◆ **Un significativo numero di pazienti con FA a rischio di stroke non riceve la TAO**
- ◆ **L' intensità della scoagulazione è spesso al di fuori del range terapeutico (INR 2.0 – 3.0)**
- ◆ ***Un significativo numero di pazienti sospende la TAO entro un anno dall' inizio***

Circa il 30% dei paz. in trattamento con warfarin sospende la terapia entro un anno



QUINDI....I NAO

- 1. Per motivi pratici**
- 2. Ma soprattutto per la loro migliore efficacia rispetto al Warfarin**

Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials



Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, Elaine B Hoffman, Naveen Deenadayalu, Michael D Ezekowitz, A John Camm, Jeffrey I Weitz, Basil S Lewis, Alexander Parkhomenko, Takeshi Yamashita, Elliott M Antman

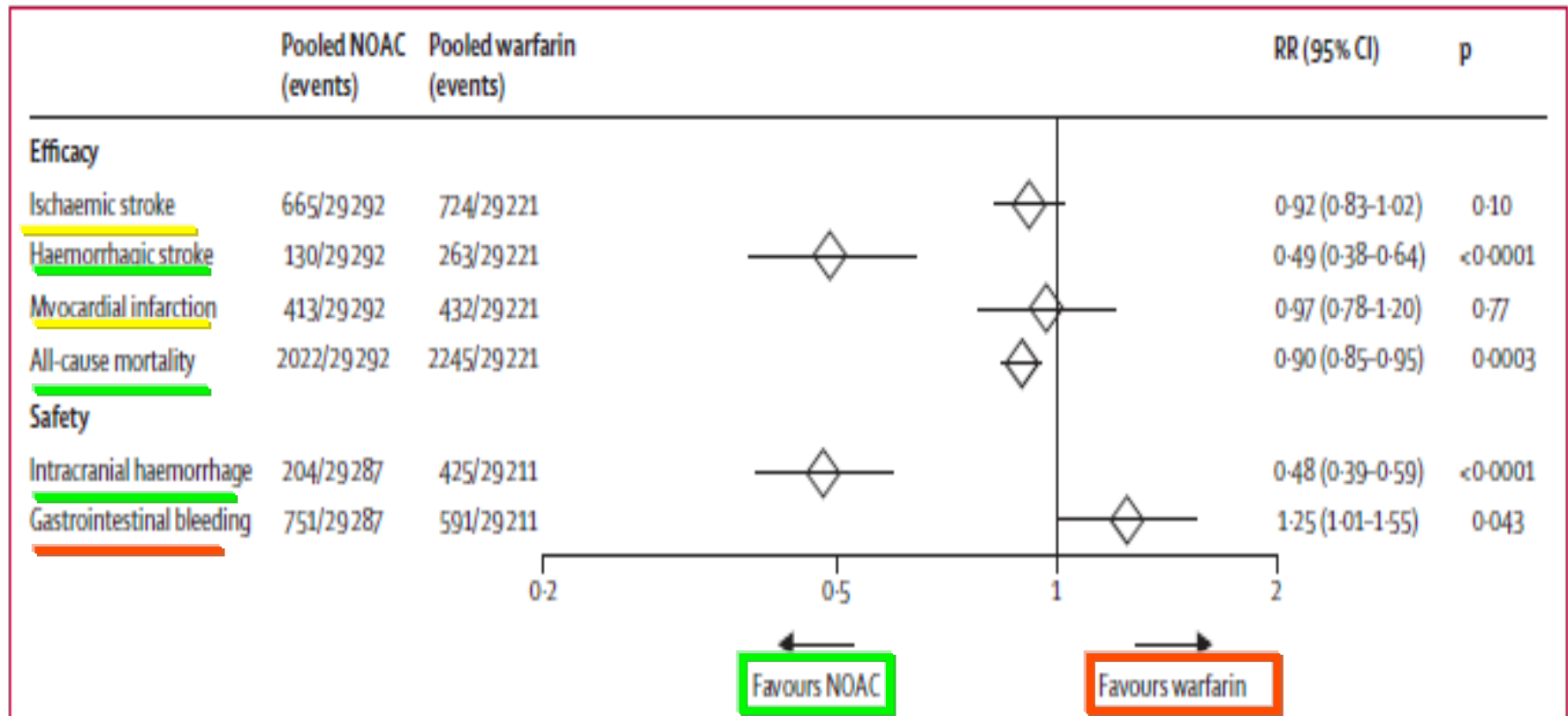


Figure 2: Secondary efficacy and safety outcomes

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity: ischaemic stroke $I^2=32\%$, $p=0.22$; haemorrhagic stroke $I^2=34\%$, $p=0.21$; myocardial infarction $I^2=48\%$, $p=0.13$; all-cause mortality $I^2=0\%$, $p=0.81$; intracranial haemorrhage $I^2=32\%$, $p=0.22$; gastrointestinal bleeding $I^2=74\%$, $p=0.009$. NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio.

Le ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia raccomandano:

- I nuovi anticoagulanti orali (**NAO**) come migliore opzione terapeutica per la prevenzione del rischio tromboembolico dei Pazienti con FA non valvolare rispetto a **warfarin**.
- La TAO con **Warfarin** dovrebbe essere effettuata nei Pazienti con FA con un TTR (“time in therapeutic range”) almeno uguale al 70%.
- La terapia antiaggregante (ASA) non viene più raccomandata data la scarsa efficacia e una “safety” non di molto differente da quella del Warfarin.

Vantaggi degli Anticoagulanti Orali

- Elevata efficacia e sicurezza
- Significativa riduzione del rischio emorragico
- Dose - risposta prevedibile: dose fissa giornaliera
- Non necessità di monitoraggio dell'anticoagulazione
- Inizio e termine d'azione rapidi: non necessità di bridge con eparina
- Minime interazioni farmacologiche
- Assenza di interazioni alimentari

Potenziabili criticità' dei Nuovi Anticoagulanti Orali

- Necessità di nuovi test laboratoristici da eseguire in caso di eventi emorragici o trombotici
- Mancanza di antidoto in caso di sovradosaggio o emorragie
- Inizio e termine d'azione rapidi: potenziale svantaggio nei pazienti con bassa aderenza terapeutica
- Difficoltà di valutare l'aderenza del paziente alla terapia
- Possibile ridotta consapevolezza della terapia da parte del paziente

Come e quando misurare l'effetto anticoagulante dei NAO

Il **monitoraggio** di routine della coagulazione non è richiesto

Ma la valutazione qualitativa dell'esposizione al farmaco può essere necessaria in alcune situazioni di emergenza:

- gravi emorragie ed eventi trombotici
- chirurgia d'urgenza
- insufficienza renale o epatica
- potenziale interazione farmaco-farmaco
- sospetto sovradosaggio

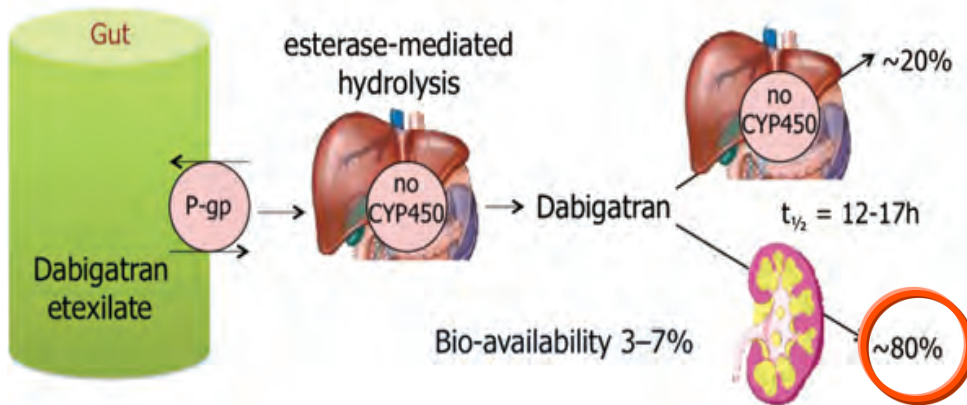
Interpretane dei test di coagulazio nei pazienti trattati con i diversi NAO

Heidbuchel H, et al. *Europace* 2013;15:625-51

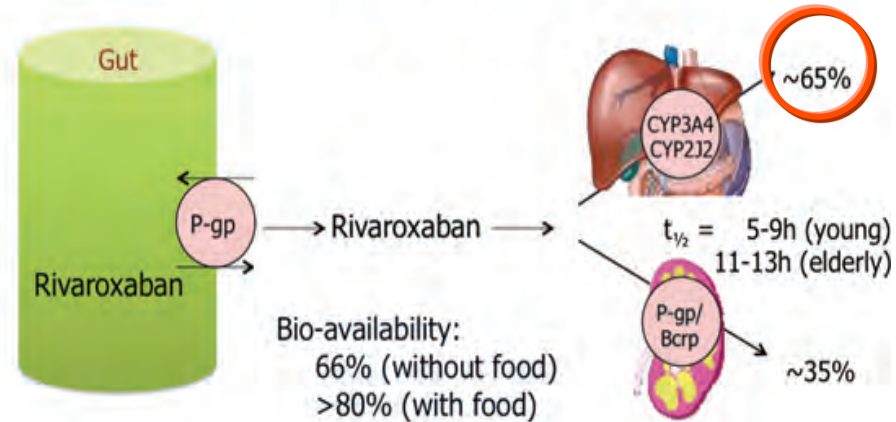
| | Dabigatran | Apixaban | Rivaroxaban |
|-----------------------------|---|-----------------------------|--|
| Livello plasmatico di picco | 2 ore dopo l'assunzione | 1-4 ore dopo l'assunzione | 2-4 ore dopo l'assunzione |
| Livello plasmatico di valle | 12-24 ore dopo l'assunzione | 12-24 ore dopo l'assunzione | 16-24 ore dopo l'assunzione |
| PT | Non può essere usato | Non può essere usato | Prolungato: può indicare un aumentato rischio emorragico ma necessaria calibrazione locale |
| INR | Non può essere usato | Non può essere usato | Non può essere usato |
| aPTT | Ai livelli di valle: >2x ULN suggerisce un aumentato rischio emorragico | Non può essere usato | Non può essere usato |
| dTT | Ai livelli di valle: >200 ng/ml o >65 s: aumentato rischio emorragico | Non può essere usato | Non può essere usato |
| Anti-Fxa test cromogenici | Non applicabile | No dati disponibili | Quantitativo; no dati sui valori di soglia per sanguinamento o trombosi |
| ECT | Ai livelli di valle: ≥3x ULN: aumentato rischio emorragico | Non influenzato | Non influenzato |

Assorbimento e metabolismo di diversi NAO

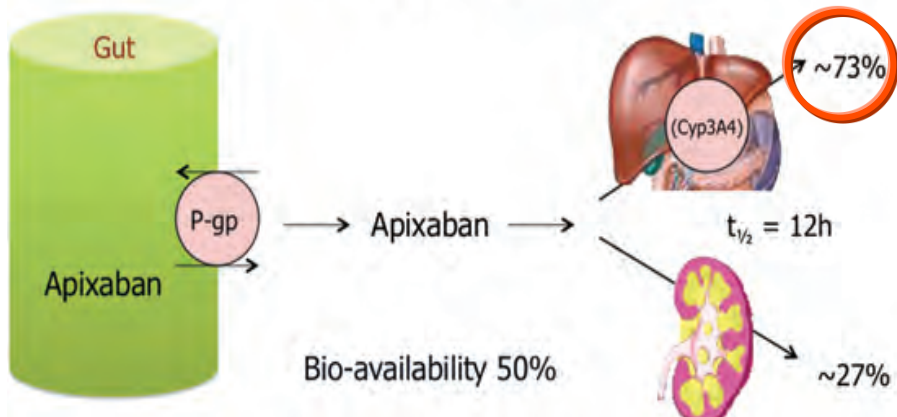
Dabigatran



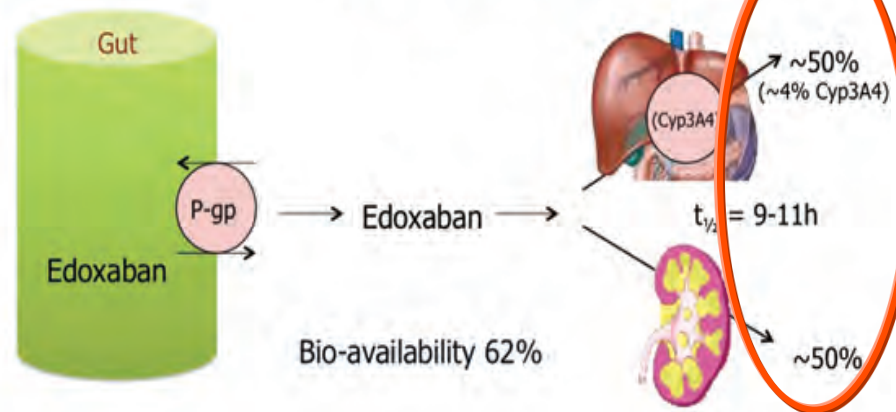
Rivaroxaban



Apixaban



Edoxaban



Clearance della creatinina

Creatinemia 1,2mg\dl

Femmina di 80 anni peso 50 kg, altezza 155 cm

Clearance 27,7 mL\min

Maschio di 50 anni peso 90 kg, altezza 180 cm

Clearance 93mL\min

NAO nei pazienti con insufficienza renale

| | Dabigatran | Apixaban | Rivaroxaban |
|--|--|---|--|
| Frazione della dose assorbita eliminata per via renale | 80% | 27% | 35% |
| Bio-disponibilità | 3-7% | 50% | 66% senza cibo Quasi 100% con il cibo |
| Frazione della dose somministrata eliminata per via renale | 4% | 14% | 33% |
| Approvato per CrCl ≥ | ≥30 ml/min | ≥ 15 ml/min | ≥ 15 ml/min |
| Raccomandazioni per il dosaggio | CrCl ≥50 ml/min: nessuna modifica (es. 150 mg bid) | CrCl ≥ 50 ml/min: nessuna modifica (es. 5 mg bid) | CrCl ≥50 ml/min: nessuna modifica (es. 20 mg qd) |
| Dosaggio in presenza di malattia renale cronica (CKD) | Se CrCl 30-49 ml/min, riduzione della dose (es. 110 mg bid) Classe IIb evidenza C | CrCl 15-49 ml/min: riduzione della dose (es. 2,5 mg bid) Classe IIb evidenza C | CrCl 15-49: ml/min: riduzione della dose (es. 15 mg qd) Classe IIb evidenza C |
| Non raccomandato se...* | CrCl <30 ml/min | CrCl <15 ml/min | CrCl <15 ml/min |

Direct thrombin, dabigatran, and factor Xa inhibitor, rivaroxaban, are not recommended with AF and end-stage CKD or on hemodialysis because of the lack of evidence from clinical trials regarding the balance of risks and benefits

III: No Benefit

C

With CHA₂DS₂-VASc score ≥2 and end-stage CKD (CrCl <15 mL/min) or on hemodialysis, it is reasonable to prescribe warfarin for oral anticoagulation

IIa

B

Interazioni farmacologiche e raccomandazioni per il dosaggio dei NAO

| | Meccanismo | Dabigatran | Apixaban | Rivaroxaban |
|--|---|--|-------------------------------|--|
| Atorvastatina | Competizione con P-gp e inibizione di CYP3A4 | +18% | ND | Nessun effetto |
| Digossina | Competizione con P-gp | Nessun effetto | ND | Nessun effetto |
| Verapamil | Competizione con P-gp (e debole inibizione di CYP3A4) | +12-180% (ridurre la dose e assumere contemporaneamente) | ND | Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min) |
| Diltiazem | Competizione con P-gp e debole inibizione di CYP3A4 | Nessun effetto | +40% (RCP) | Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min) |
| Chinidina | Competizione con P-gp | +50% | ND | +50% |
| Amiodarone | Competizione con P-gp | +12-60% | ND | Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min) |
| Dronedarone | Inibitore di P-gp e CYP3A4 | +70-100% (US: 2 x 75 mg) | ND | ND |
| Ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo | Competizione con P-gp e BCRP; inibizione CYP3A4 | +140-150% (US: 2 x 75%) | +100% (RCP) | Fino a +160% |
| Fluconazolo | Moderata inibizione CYP3A4 | ND | ND | +42% (se somministrato per via sistemica) |
| Ciclosporina, tacrolimus | Competizione con P-gp | ND | ND | +50% |
| Claritromicina, eritromicina | Competizione con P-gp e inibizione di CYP3A4 | +15-20% | ND | +30-54% |
| Inibitori della proteasi dell' HIV (es. ritonavir) | Competizione o induzione di P-gp e BCRP; inibizione di CYP3A4 | ND | Forte incremento (RCP) | Fino a +153% |
| Rifampicina, ivermectina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale | Induzione di P-gp/BCRP e di CYP3A4/CYP2J2 | -66% | -54% (RCP) | Fino a -50% |
| Antiacidi (H2 antagonisti, PPI, Al-Mg-idrossido) | Ridotto assorbimento GI | -12-30% | ND | Nessun effetto |

Rosso: controindicato/non raccomandato; Arancio: dose ridotta; Giallo: m riduzione dose se presente un altro fattore "giallo"

Passaggio tra vari trattamenti antitrombotici

| | |
|---|--|
| AVK > NAO | <p>INR <2,0: immediato INR 2,0-2,5: immediato o il giorno successivo INR >2,5: stimare il tempo necessario per un INR <2,5 in base a INR ed emivita del AVK</p> |
| NAO >AVK | <p>Somministrare contemporaneamente fino a INR in range terapeutico Misurare INR subito prima della successiva assunzione di NAO. Re-test 24 ore dopo l'ultima dose di NAO Monitorare INR nel primo mese fino al raggiungimento di valori stabili (2,0-3,0)</p> |
| Eparina ev non frazionata > NAO | <p>Iniziare NAO all'interruzione dell'eparina ev ($t_{1/2}=2h$). Considerare tempi più lunghi in pazienti con insufficienza renale</p> |
| Eparina a basso peso molecolare > NAO | <p>Iniziare NAO quando la successiva dose di eparina a basso peso molecolare dovrebbe essere somministrata</p> |
| NAO > eparina | <p>Iniziare eparina quando dovrebbe essere somministrata la dose successiva di NAO</p> |
| NAO > NAO | <p>Iniziare quando dovrebbe essere somministrata la dose successiva di NAO ad eccezione di casi con concentrazioni plasmatiche verosimilmente elevate (es. insufficienza renale)</p> |
| Aspirina o clopidogrel a NAO | <p>Switch immediato, a meno che non sia richiesta una terapia combinata</p> |

| | |
|--------------------------------------|--|
| Centro prescrittore | |
| Medico prescrittore (nome e cognome) | |
| Tel. | |
| e-mail | |

| | |
|-------------------------------|--|
| Cognome | In accordo alla normativa sulla privacy 196/2003, nel DB centrale il paziente sarà identificato solo dal codice che sarà assegnato automaticamente dal sistema |
| Nome | |
| CF | |
| Data di nascita | ../../.... |
| Sesso | M F |
| Comune di nascita | |
| Estero | |
| Se estero indicare codice STP | |
| ASL di residenza | |
| ASL di domicilio se diverso | |
| Nome cognome di MMG | |
| Codice ASL MMG | |

E solo pazienti > 18 anni

Ai fini dell'eleggibilità bisogna rientrare ad una delle seguenti condizioni (1 OR 2 OR 3)

| | | | |
|--|---|----|-------------------------|
| E | Paziente con Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV) | Si | blocca |
| | | No | |
| Combinazione di tutti e due i seguenti criteri (CHA₂DS₂-VASC ≥1 AND HAS-BLED >3) | | | |
| C | Scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (Congestive heart failure) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| H | Iperensione arteriosa (Hypertension) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| A | Età ≥75 anni (Age) | .. | combo con valori: 0 e 2 |
| D | Diabete mellito (Diabetes mellitus) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| S | Pregresso ictus cerebrale/TIA/ Episodio trombo-embolico TE (Prior Stroke or TIA) | .. | combo con valori: 0 e 2 |
| V | Malattie vascolari: precedente IM, malattia arteriosa periferica o placca aortica (Vascular disease) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| A | Età 65-74 anni (Age) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| Sc | Sesso femminile (Sex category: female gender) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| Punteggio totale CHA₂DS₂-VASC | | Σ | blocca se <1 |
| H | Iperensione arteriosa (Hypertension) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| A | Alterata funzionalità renale (Abnormal renal function): dialisi, trapianto renale, creatinina sierica >200 µmol/L | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| | Alterata funzionalità epatica (Abnormal liver function): cirrosi epatica, evidenza di insufficienza epatica (livelli di bilirubina di 2 volte superiori la norma, livelli di AST/ALT di 3 volte superiori la norma) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| S | Pregresso ictus cerebrale (Stroke in past) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| B | Storia di sanguinamento o diatesi emorragica o anemia (Bleeding) | .. | combo con valori: 0 e 2 |
| L | Labile controllo dell'INR (INR instabile con tempo in range terapeutico <50%) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| E | Età >65 anni (Elderly) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| D | Terapia farmacologica (Drug Therapy): terapia concomitante con antiaggreganti piastrinici, FANS | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| | Etilismo cronico (Alcohol intake) | .. | combo con valori: 0 e 1 |
| Punteggio totale HAS-BLED | | Σ | blocca se ≤ 3 |
| E | Il paziente è in terapia con anticoagulanti (farmaci antagonisti della vitamina K)? | Si | blocca |
| | | No | |
| Se sì, indicare: | | | |
| E | TTR negli ultimi 6 mesi (%) | .. | bloccante (TTR) >70% |
| O | INR >4 negli ultimi 6 mesi | .. | |
| O | INR <2 negli ultimi 6 mesi | .. | |
| E | Il trattamento anticoagulante non è attuabile per difficoltà oggettive ad eseguire i controlli di INR? | Si | bloccante |
| | | No | |

RINNOVO TRATTAMENTO



Il paziente ha avuto:

| | | |
|---|------------------------------------|-----------------|
| O | Episodi emorragici (sanguinamenti) | <i>maggiori</i> |
| | | <i>minori</i> |
| | | <i>nessuno</i> |
| O | Infarto | Si |
| | | No |
| O | Embolia | Si |
| | | No |
| O | Attacco ischemico transiente (TIA) | Si |
| | | No |
| O | Ictus | Si |
| | | No |

| | | |
|---|-------------------------------------|----|
| E | Il paziente continua il trattamento | Si |
| | | No |

blocca

Fine Trattamento

| | | | | |
|-----------------------|--|--|------------------------------------|------------------------|
| <input type="radio"/> | Data di FT | -./.-.... | <i>Successiva al Link RNFV</i> | |
| | | Tossicità Trasferimento Perso al follow up Decesso del paziente | | |
| <input type="radio"/> | Numero di PT ricevute prima di questa scheda | ... | | <i>Valore inserito</i> |
| <input type="radio"/> | Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso: | Malattia Tossicità Altro | | |
| | Se altro, indicare | ... | | |
| | Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso: | -./.-.... | <i>Testo libero</i> | |

MMG

Identificare i pazienti potenzialmente meritevoli di NAO

Eseguire valutazione preliminare alla prescrizione

1. Controllare test ematochimici di base
2. Calcolare CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED
3. Calcolare TTR (se utilizzatori di VKA)
4. Inviare il paziente in consulenza
5. Allegare documentazione necessaria
6. Riprendere in carico il paziente per il follow-up

Proposta SIMG

Egregio Collega,

ti invio..... per valutare l'opportunità di prescrivere terapia con nuovi anticoagulanti (NAO) per FA non valvolare

- Ti confermo che non è presente significativa valvulopatia e che sono stati eseguiti gli esami pre-trattamento (emocromo, PT, PTT, transaminasi, creatininemia); Cockcroft & Gault =
- Sotto riportati i valori di CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED
- Il paziente *NON* è in TAO perché i regolari controlli INR non sono possibili in quanto
- Paziente è in TAO con TTR negli ultimi sei mesi:%: valori e date ultimi INR
- Numero test con INR < 2 negli ultimi sei mesi:
- Numero test con INR > 4 negli ultimi sei mesi:

TOTALE =

Ulteriori elementi utili:

.....

NomeCognome

Codice ASL

Follow-up dei pazienti in terapia con NAO

- **compliance**
- **eventi tromboembolici**
- **eventi emorragici**
- **eventi avversi**
- **farmaci concomitanti**
- **esami ematici (funzione renale)**

Parametri da considerare durante il follow-up (1, 3, 6 mese) dei pazienti con fibrillazione atriale in terapia con NAO

| | Frequenza | Commenti |
|------------------------------|--|--|
| 1. Compliance | Ogni visita | <ul style="list-style-type: none"> Istruire il pz. a portare con sé il farmaco rimanente: annotare e calcolare l'aderenza media al trattamento Educare il pz. circa l'importanza di una stretta osservanza dello schema di somministrazione Informarlo sugli aiuti alla compliance (confezioni speciali, applicazioni per smartphone ecc.) |
| 2. Trombo-embolismo | Ogni visita | <ul style="list-style-type: none"> Circolazione sistemica (TIA, ictus, TE periferico) Circolazione polmonare |
| 3. Sanguinamento | Ogni visita | <ul style="list-style-type: none"> Sanguinamenti "fastidiosi": sono possibili misure preventive? (PPI, emorroidectomia ecc.). Motivare il paziente a continuare diligentemente il trattamento anticoagulante Sanguinamenti rischiosi o con impatto sulla qualità della vita: è possibile la prevenzione? Vi è necessità di rivedere l'indicazione o la dose di trattamento anticoagulante? |
| 4. Altri effetti collaterali | Ogni visita | <ul style="list-style-type: none"> Valutare attentamente la relazione con il NAO: decidere per il proseguo della terapia (e motivarlo), l'interruzione temporanea (con terapia "bridging") o la sostituzione del farmaco anticoagulante |
| 5. Terapie concomitanti | Ogni visita | <ul style="list-style-type: none"> Farmaci che necessitano di ricetta; farmaci da banco Anamnesi attenta degli intervalli di somministrazione: anche l'uso temporaneo può essere rischioso! |
| 6. Analisi di laboratorio | <p>Ogni anno</p> <p>Ogni 6 mesi</p> <p>Ogni 3 mesi</p> <p>Al bisogno</p> | <ul style="list-style-type: none"> Emoglobina, funzionalità epatica e renale Funzionalità renale se CrCl 30-60 ml/min, o se in trattamento con dabigatran ed età >75 anni o pz. fragile Se CrCl 15-30 ml/min Se compaiono condizioni che possono alterare la funzionalità renale o epatica |

Aderenza terapeutica

- Effetto antitrombotico **dell'AVK si riduce** per mancata assunzione, ma **si azzerà** solo dopo qualche giorno di non-uso
- Effetto antitrombotico **dei NAO scompare rapidamente** per non-assunzione di una dose

Initiator of anticoagulant treatment:

- Sets indication for anticoagulation;
- Makes choice of anticoagulant;
- Decides on need of proton pump inhibitor;
- Baseline hemoglobin, renal and liver function;
- Provides education;
- Hands out anticoagulation card;
- Organises follow-up (when, by whom, what?);
- Remains responsible coordinator for follow-up.

First FU: 1 month

Follow-up: GP; anticoagulant clinic; initiator of therapy; ...

- Checks:
 1. Compliance (patient should bring remaining pills);
 2. Thrombo-embolic events;
 3. Bleeding events;
 4. Other side effects;
 5. Co-medications and over-the-counter drugs;
 6. Need for blood sampling?

In case of problems: contacts initiator of treatment.

Else: Fills out anticoagulation card and sets date/place for next follow-up.

1 m?

3 m

6 m