



“Appropriatezza prescrittiva... quanto ci costi?”

Eparine: linee guida prescrittive e passaggio ai NAO

17 febbraio 2024

***Sandra Verna
Medicina Trasfusionale e Ematologia
Policlinico “SS. Annunziata” Chieti***

Indicazione terapia anticoagulante

1) TVP e TVS

2) Embolia polmonare

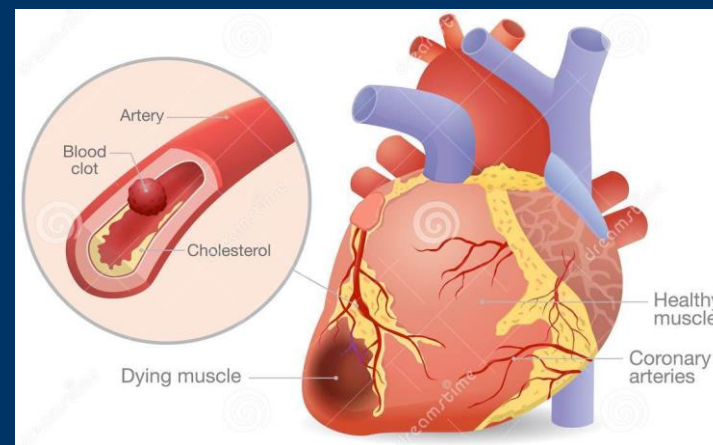
3) F.A.



TROMBOSI

venosa

arteriosa



Terapia anticoagulante

si

no

Trombosi arteriosa

- Più comune causa di morte nei paesi industrializzati

L'infarto del miocardio dovuto ad occlusione trombotica di un'arteria coronarica è la prima causa di morte

- **Danno endoteliale da:**

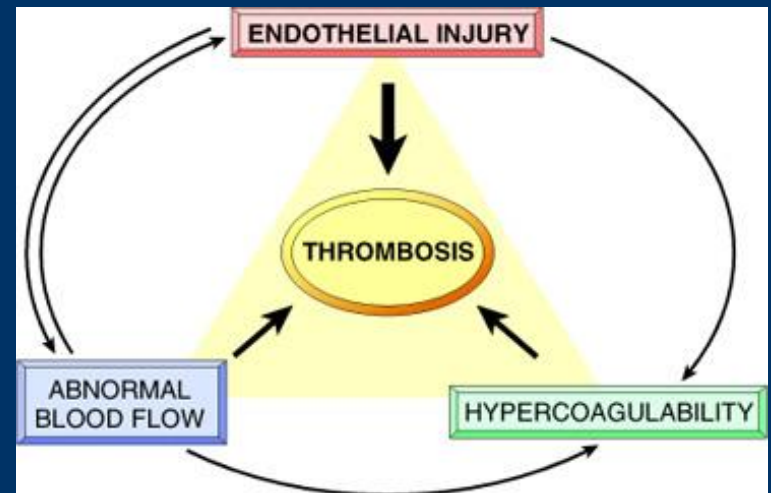
Aterosclerosi

Iperensione

Ipercolesterolemia

Radiazione

Endotossine (infezione batterica)



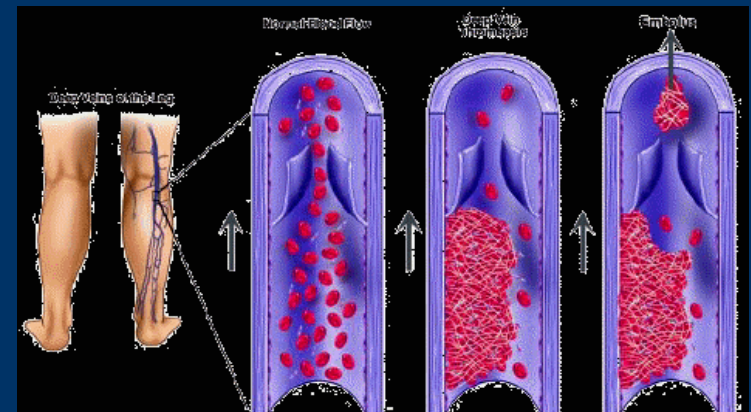
TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)

E' la terza malattia cardiovascolare più frequente dopo cardiopatia ischemica e ictus

Incidenza annuale: - trombosi venosa profonda (TVP) circa 100-150/100.000
- embolia polmonare (EP) CIRCA 50-70/100.000

LOCALIZZAZIONE

- Sistema venoso profondo:
 - Arti inferiori 90-95%
 - Arti superiori 1-4%
 - Sedi atipiche (cerebrali, portali, renali) 5-8%
- Sistema venoso superficiale:
 - Arti inferiori 90-95%
 - Arti superiori 1-5%
- Fonti emboligene rare: embolia polmonare senza fonti documentabili (a partenza dal cuore dx: F.A., Valvulopatie, trombosi arterie polmonari, TVP asintomatica)



Patogenesi della Trombosi

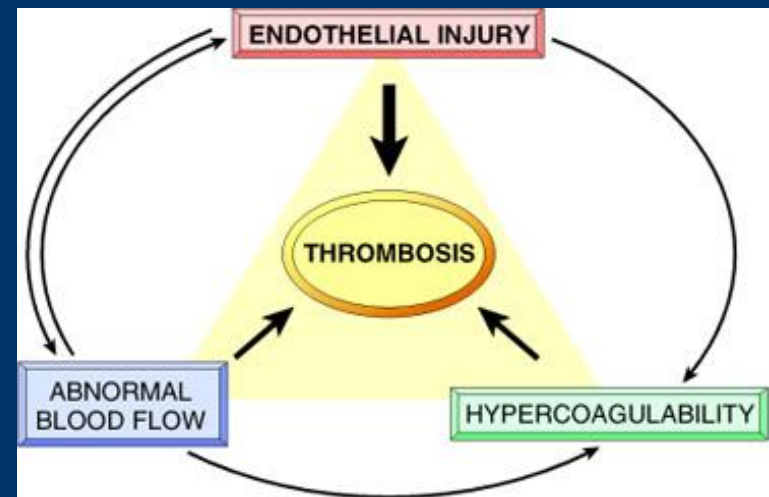
- 3 fattori primari predispongono alla formazione di un trombo

Triade di Virchow(1856):

Danno endoteliale

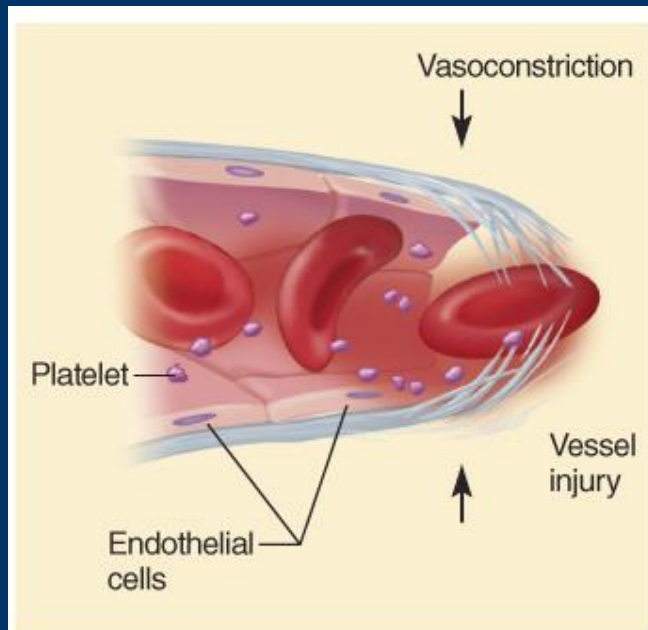
Stasi

Ipercoagulabilità

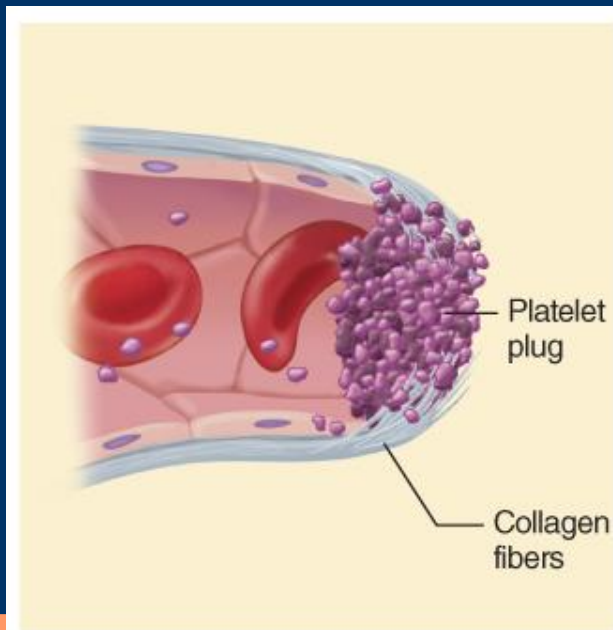


Formazione di un trombo

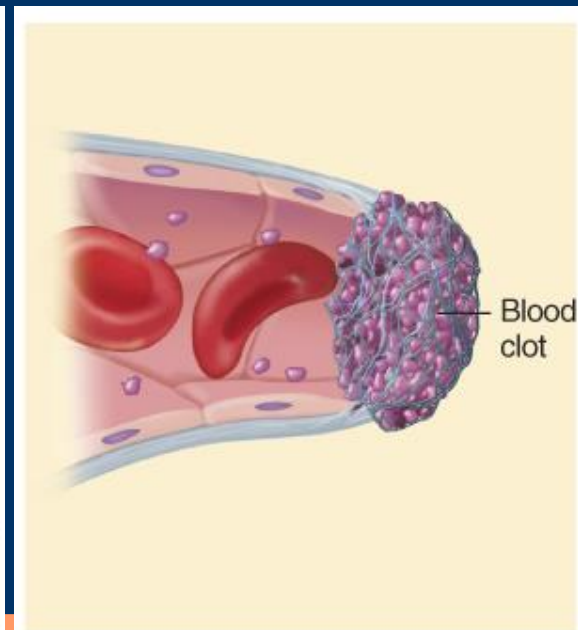
- Fase Vascolare (disfunzione endoteliale)
 - Fase Piastrinica (adesione, attivazione e aggregazione)
 - Fase Coagulativa (attivazione)



(a) Vascular spasm



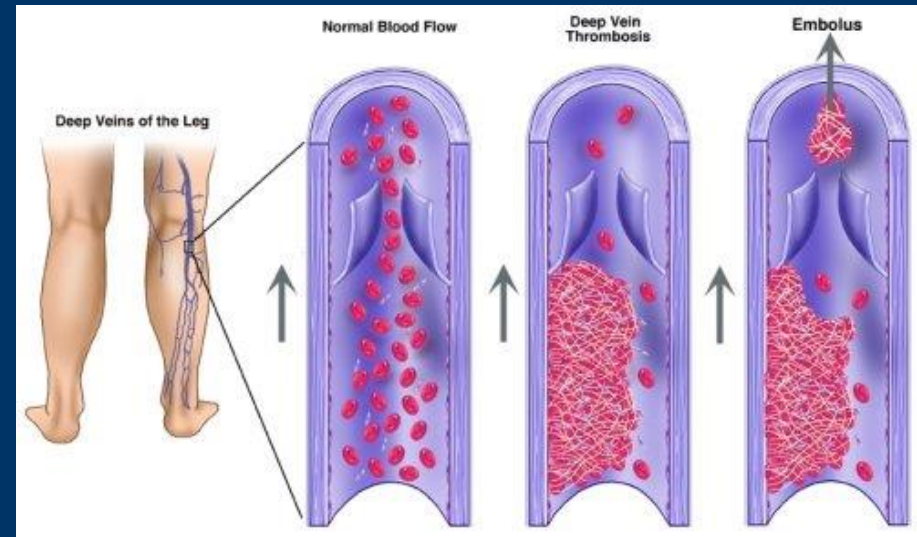
(b) Platelet plug formation



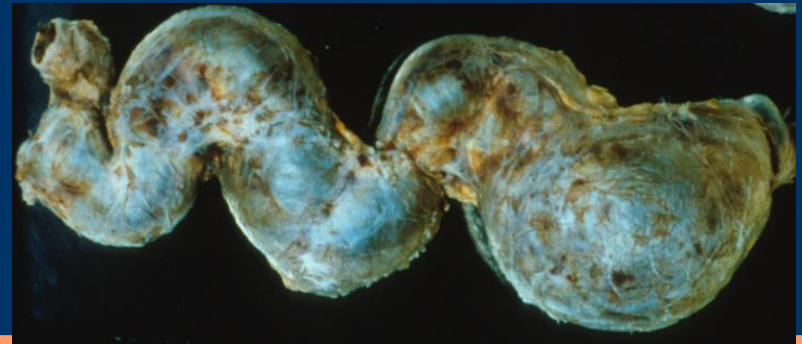
(c) Coagulation

Trombo venoso

- Principalmente si verifica nelle vene superficiali o profonde (TVP) della gamba



- **TVS**
 - Gonfiore e dolore
 - Raramente embolizzano
- **TVP**
 - Dolore, rossore e gonfiore
 - Asintomatici nel 50% casi



CAUSE DI TROMBOSI

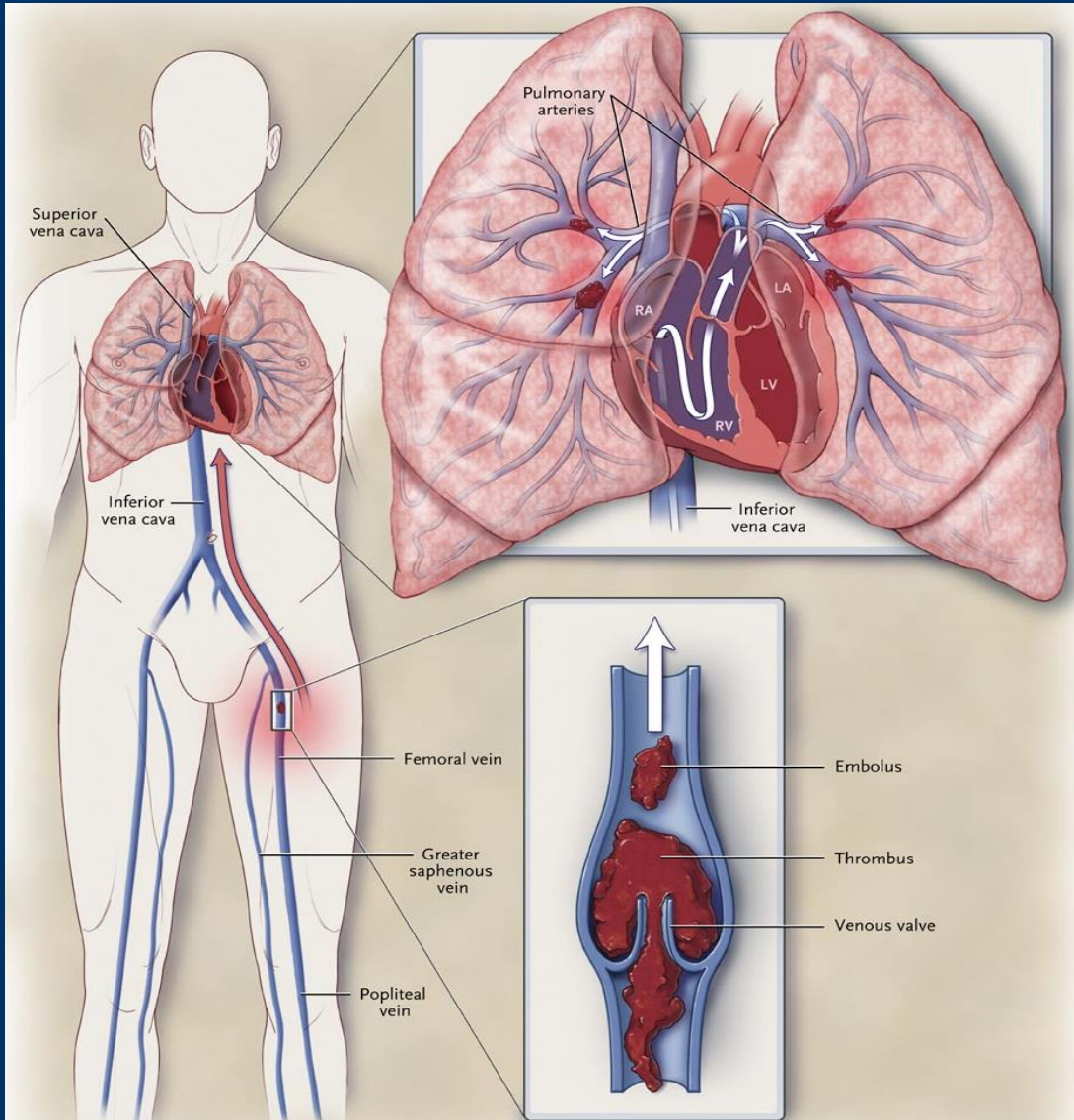
Ereditarie

Fattore V di Leiden
Fattore II
Deficit Antitrombina III
Deficit proteina C
Deficit proteina S
Aumento Omocisteina
S. da anticorpi anti-fosfolipidi

Acquisite

LES
Neoplasie
Malattie ematologiche
Diabete Mellito
Scompenso Cardiaco
Gravidanza
Postoperatorio
Immobilizzazione

Cause funzionali sistema venoso



Embolia Polmonare

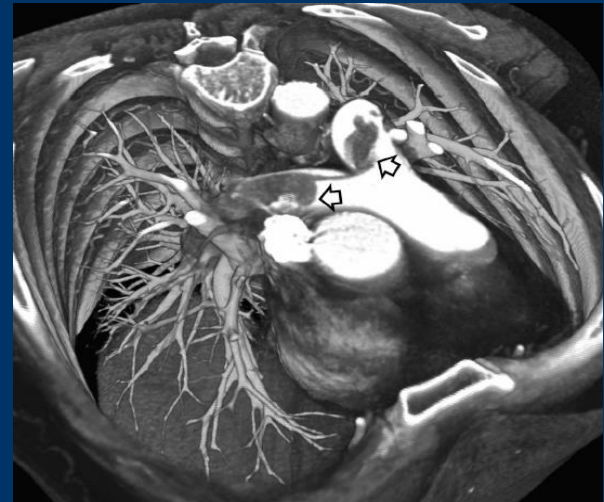


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

EMBOLIA POLMONARE (EP)

- E' determinata dal distacco di frammenti del coagulo di sangue che migrano attraverso il circolo venoso, fino al distretto polmonare
- Quando l'impegno del letto polmonare è massivo, la morte improvvisa può essere l'evoluzione clinica dell'EP
- La mortalità da EP è superiore rispetto a quella da IMA, poiché quest'ultimo è di più immediata diagnosi
- causa da 100.000 a 180.000 morti/anno nei paesi occidentali
- nei pazienti che sopravvivono, la EP si associa a ipertensione polmonare cronica in 2-4 pazienti su 100

Goldhaber SZ et al, Best Res Clin Haematol 2012



Fibrillazione Atriale (FA)

- Incidenza FA: 2,4 nuovi casi ogni 1000 persone (> con età)
 - Prevalenza FA: 1-2% della popolazione generale
 - Aumento del rischio tromboembolico di 5 volte: varia da 0,4% a 12% a seconda del profilo di rischio del paziente
 - Fattori di rischio e disturbi Cardiovascolari (CV) o non CV, che incrementano il rischio di complicanze (ipertensione arteriosa, insufficienza cardiaca congestizia, valvulopatie, disfunzione del nodo SA, pericardite, cardiomiopatie)
 - Cause extracardiache di FA (diabete mellito, patologie polmonari, ipertiroidismo, obesità, abuso di alcol e fumo)
-
-

Stroke prevention in patients with atrial fibrillation (1)

Recommendations	Class	Level
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2 or more.	I	A
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 3 or more.	I	A
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in male AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 1, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in female AF patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 2, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B
Vitamin K antagonist therapy (INR 2.0–3.0 or higher) is recommended for stroke prevention in AF patients with moderate-to-severe mitral stenosis or mechanical heart valves.	I	B
When oral anticoagulation is initiated in a patient with AF who is eligible for a NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban, or rivaroxaban), a NOAC is recommended in preference to a Vitamin K antagonist.	I	A

Scopo della terapia anticoagulante

Evitare l'estensione del processo trombotico e l'embolizzazione polmonare

Ridurre le conseguenze a lungo termine dell'insufficienza venosa

Prevenire le recidive

Evitare conseguenze ischemiche causate dalla F.A.

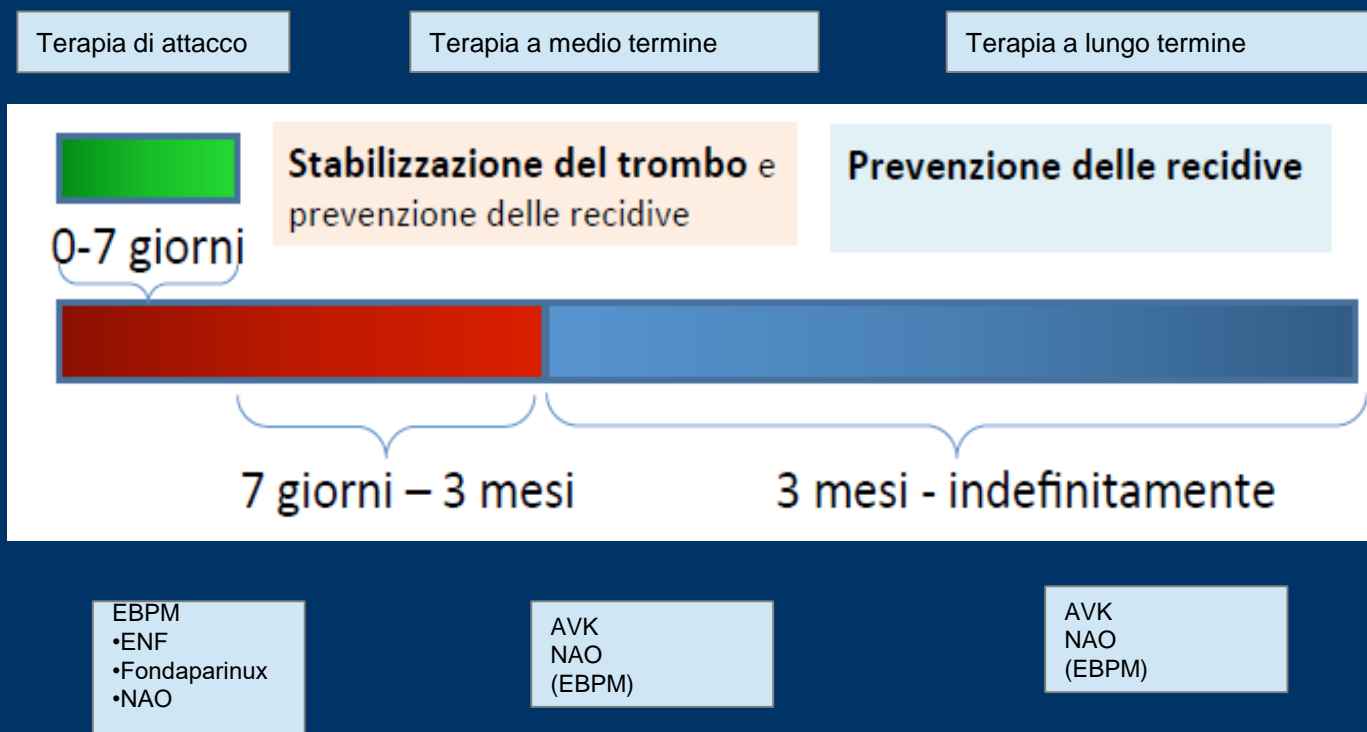


Quale terapia scegliere

Quale è la terapia anticoagulante più corretta?



COME UTILIZZARE I FARMACI A DISPOSIZIONE



SCOPERTA DELL'EPARINA

THE THROMBOPLASTIC ACTION OF CEPHALIN

JAY McLEAN

From the Physiological Laboratory of the Johns Hopkins University

Received for publication, June 15, 1916

In 1912 Howell (1) reported the results of a study of the thromboplastic action of the tissues in which he showed that the active substance is a phosphatid having the general properties of cephalin.



Jay Mclean studente al secondo anno di Medicina presso il laboratorio di fisiologia dell'Università di Baltimora (USA)

Produzione di eparina



Sostanza liposolubile dal potere anticoagulante derivata dalle cellule dei tessuti dei cani



Purificazione del polisaccaride presente in grandi quantità nel fegato



EPARINA

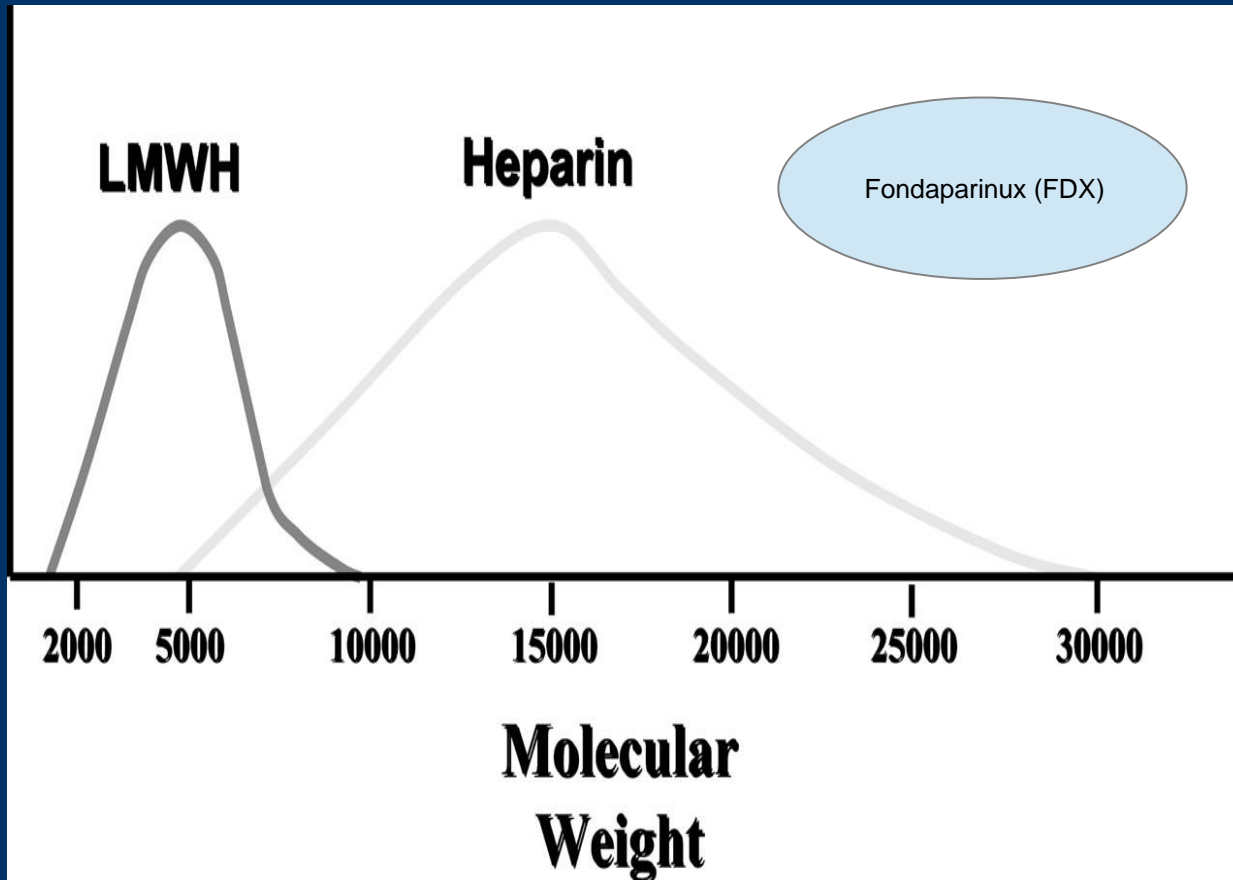
“the thromboplastic action of cephalin”

American Journal of physiology 1916; 41: 250-257

Jay McLean (1890-1957)

Tipologia di eparina

Molecular weight distributions of LMWHs and heparin

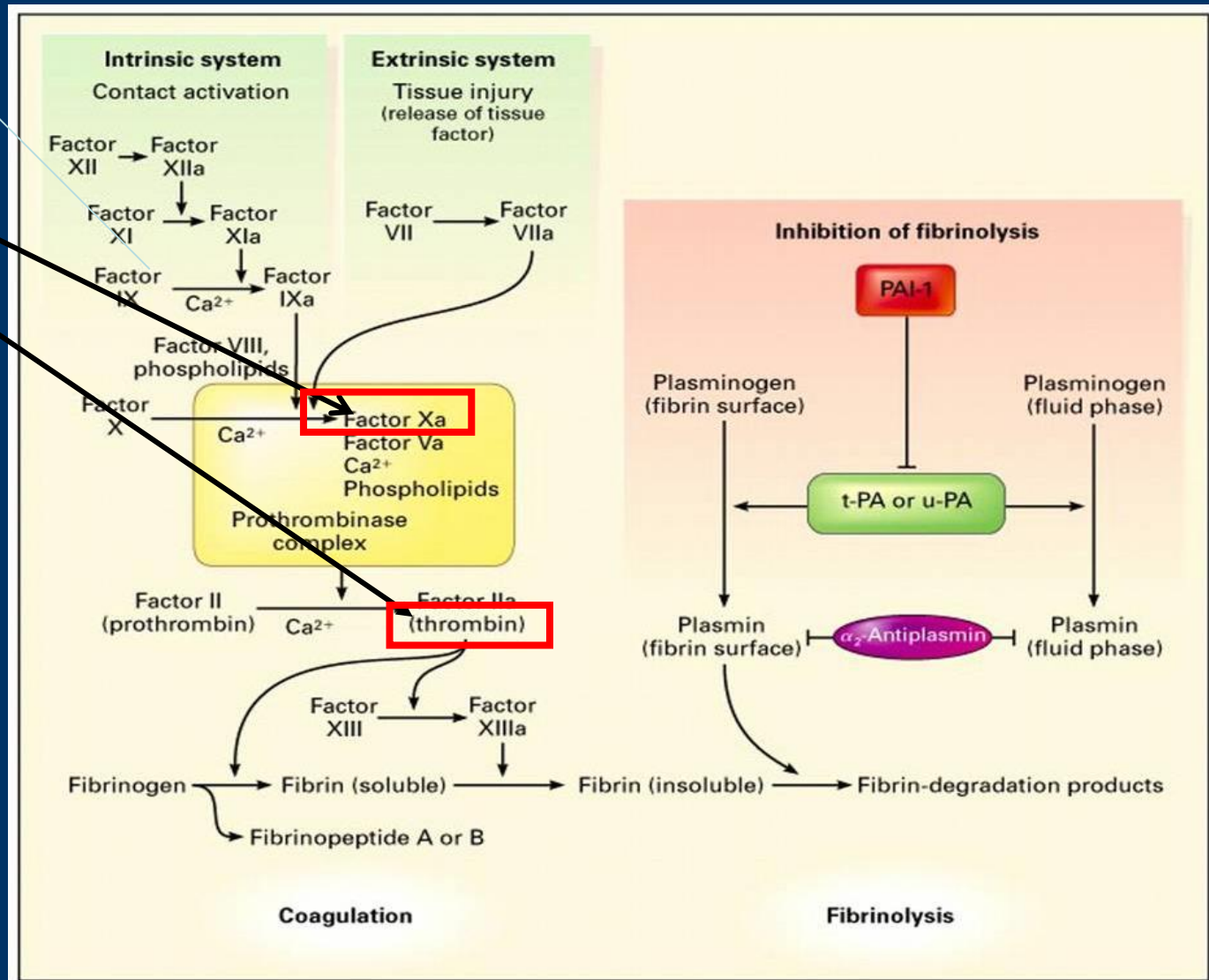


Mucopolissacaride altamente solforato

Hirsh, J. et al. Chest 2004;126:188S-203S

Target azione eparina non frazionata o standard (UFH)

Eparina UFH



Eparina non frazionata

Generici, Calciparina[®], Reoflus[®], Ateroclar[®], Clarisco[®], etc.

Mucopolisaccaride acido ad alto peso molecolare. L'eparina convenzionale viene estratta dall'intestino del maiale o dal polmone bovino. Nei preparati commerciali si trova sotto forma di sale sodico o calcico.

L'eparina viene misurata in unità mediante dosaggio biologico (1 unità di eparina è quella quantità che impedisce ad 1 ml di plasma di montone di coagulare, per 1 ora, dopo aggiunta di 0.2 ml di CaCl_2 all'1%).

L'eparina agisce aumentando l'effetto dell'inibitore plasmatico ANTITROMBINA III. L'antitrombina III inibisce diversi fattori della coagulazione in particolare la trombina (fatt. IIa) e il fattore Xa. Il legame dell'eparina con l'antitrombina aumenta di 1000 volte la velocità della reazione trombina-antitrombina

Eparina non frazionata

- . somministrazione ev, agisce sia su Fattore Xa che sulla trombina
 - . necessita monitoraggio di laboratorio
 - . regolamento della dose (quantità insufficiente rischio trombosi
Quantità eccessivaeventi emorragici)
 - . farmaco ospedaliero (monitoraggio aPTT o test anti-Xa – range terapeutico ottimale= 1,5 -2,5 v.n. Che corrisponde a valore di anti-FXa = 0,35 -0,70 u/ML
 - . durante intervento chirurgico monitoraggio anche con test ACT tempo di coagulazione attivato)
 - . maggiore rischio di HIT - trombocitopenia
 - . utilizzata in condizioni acute per poi essere sostituita con anticoagulanti orali o con EBPM per trattamenti a lungo termine
-
-

Eparina non frazionata

L'eparina standard non viene assorbita per via orale e si somministra per via endovenosa (bolo o infusione) o sottocutanea.

Quando somministrata per e.v. l'azione anticoagulante dell'eparina compare immediatamente, quando si somministra per via s.c. l'insorgenza dell'azione è ritardata di 1-2 ore.

Non supera la barriera emato-encefalica e difficilmente quella placentare, pertanto l'eparina non è controindicata durante la gravidanza.

Reazioni avverse Eparina non frazionata

Oltre ai fenomeni emorragici, che sono i principali e più frequenti (5-20%) eventi avversi dell'eparina, altre reazioni avverse da ricordare sono:

trombocitopenia,

Febbre,

Orticaria,

alopecia transitoria,

iperlipidemia,

priapismo,

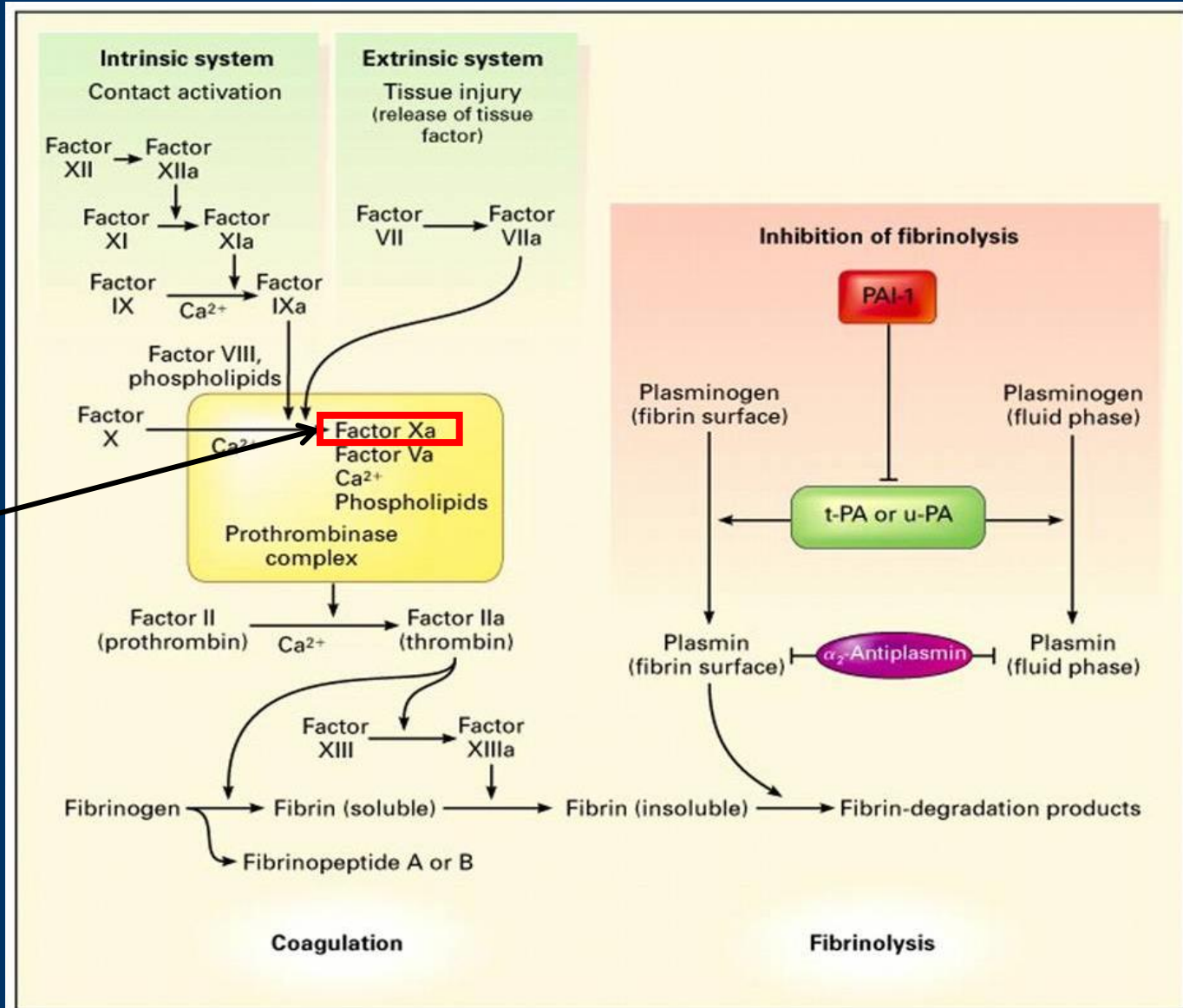
alterazioni test epatici

Più raramente può provocare asma, riniti, reazioni anafilattiche ed osteoporosi (solo a dosi elevate)

Si ricorda che pazienti a maggior rischio emorragico sono quelli con età superiore ai 60 anni, con patologie concomitanti, forti bevitori di alcool.

Nel caso di emorragie da eparina generalmente può essere sufficiente interrompere la terapia, tuttavia nei casi più gravi si può somministrare l'antagonista chimico specifico: il solfo di protamina

Target azione eparine basso peso molecolare (EBPM)



Eparine a basso peso molecolare (EBPM)

- Dalteparina (Fragmin[®])
 - Enoxaparina (Clexane[®])
 - Nadroparina (Fraxiparina[®], Fraxodi[®], Seledie[®], Seleparina[®])
 - Parnaparina (Fluxum[®])
 - Reviparina (Clivarina[®])
 - Bemiparina (Ivor[®])
-
-

EBPM: INDICAZIONI

1. profilassi e trattamento della TVP
2. terapia SCA (sindrome coronarica acuta)
3. prevenzione eventi acuti in PTCA (angioplastica coronarica transluminale percutanea)
4. prevenzione della coagulazione extracorporea durante emodialisi
5. E.P. (fase iniziale)

GRAVIDANZA= enoxaparina è l'unica che può essere usata (sconsigliata durante allattamento)

Monitoraggio di EBPM

NON NECESSARIO (dosaggio è in base al peso corporeo)

può essere utile:

1. IRC moderata con Clcreatinina < 50 ml/min andrebbe ridotto dosaggio
 2. gravidanza
 3. pazienti pediatrici
 4. pazienti obesi
 5. pazienti sottopeso
 6. fattori di rischio per emorragia maggiore (anziani)
-
-

Monitoraggio di EBPM

- . aPTT non utile
- . dosaggio cromogenico anti-FXa 4 ore dopo somministrazione (non ampiamente disponibile)
- . non c'è valore di cut-off che correla con aumentato rischio emorragico

Dosaggio in profilassi

FARMACO	DOSAGGIO GIORNALIERO
ENOXAPARINA (CLEXANE - INHIXA)	2000-4000 U/DIE
NADROPARINA (SELEPARINA- FRAXIPARINA)	2850-3800-5700 U/DIE
PARNAPARINA (FLUXUM)	3200-4250 U/DIE
BEMIPARINA (IVOR)	2500-3500 U/DIE
REVIPARINA (CLIVARINA)	1750-4200 U/DIE
DELTAPARINA (FRAGMIN)	2500-3500 U/DIE

Dosaggio terapeutico

FARMACO	DOSAGGIO GIORNALIERO
ENOXAPARINA (CLEXANE - INHIXA)	100 U/Kg/12 h o 150U/Kg/24 h
NADROPARINA (SELEPARINA- FRAXIPARINA)	85 U/Kg/12 h o 170U/Kg/24 h
PARNAPARINA (FLUXUM)	6400 U ogni 12 ore (0,6 ml x 2)
BEMIPARINA (IVOR)	115 U/Kg/24 h
REVIPARINA (CLIVARINA)	100 U/Kg/24 h
DELTAPARINA (FRAGMIN)	200 U/Kg/24 h

Reazioni avverse eparina (confronto UFH vs EBPM)

	Eparina UFH	EBPM
Emorragie	++	+
Trombocitopenia	++	+
Osteoporosi	++	+
Ipersensibilità	++	+

Fondaparinux (FDX): applicazioni cliniche

prevenzione e trattamento del TEV

Indicazione dosaggio 1,5 mg:

- prevenzione episodi di TEV in pz sottoposti a interventi ortopedici di chirurgia maggiore
- TVS sintomatica acuta degli arti inferiori in assenza di TVP concomitante

Indicazione dosaggio 2,5 mg:

- prevenzione episodi di TEV in pz sottoposti a interventi ortopedici e chirurgia addominale maggiore
- prevenzione della TEV in pz immobilizzati
- trattamento dell'angina instabile e dell'IMA
- TVS sintomatica acuta degli arti inferiori in assenza di TVP concomitante

Indicazione al dosaggio da 5 mg, 7,5 mg, 10 mg:

- trattamento della TVP e dell'EP eccetto nei pz instabili che richiedono trombolisi o embolectomia polmonare



FDX DOSAGGI

MONOSOMMINISTRAZIONE

Dosaggio in profilassi

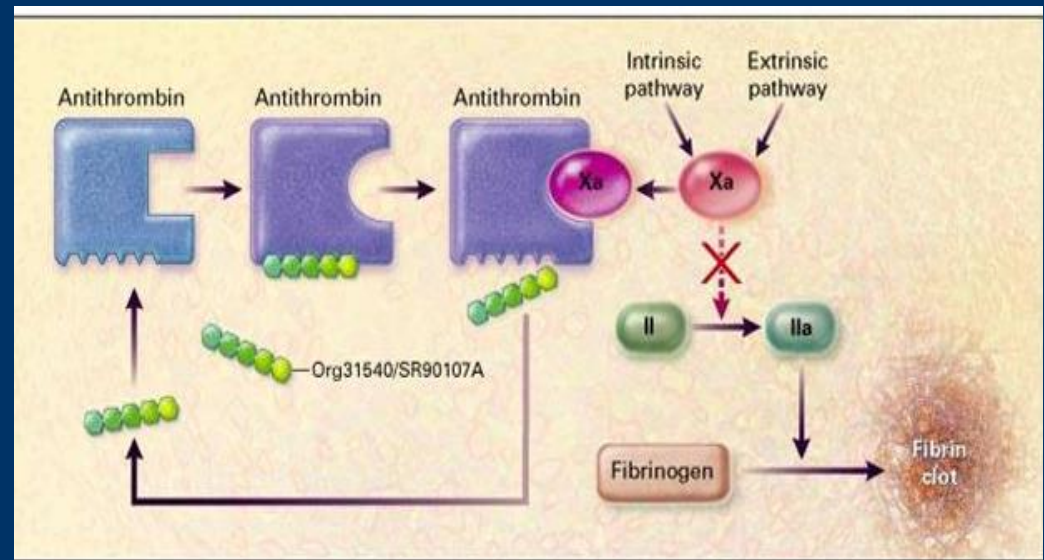
FONDAPARINUX (ARIXTRA)	2,5 mg/die
FONDAPARINUX (ARIXTRA)	1,5 mg/die (I.R. Cl creatinina = 20-50 ml/min)

Dosaggio terapeutico

FONDAPARINUX (ARIXTRA)	5 mg/die (peso < 50Kg)
FONDAPARINUX (ARIXTRA)	7,5 mg/die (peso 50-100 Kg)
FONDAPARINUX (ARIXTRA)	10 mg/die (peso > 100 Kg)

Fondaparinux

- . inibisce solo il Fattore Xa e non la trombina
- . somministrazione sottocutanea
- . non monitoraggio di laboratorio
- rapido inizio d'azione
- emivita plasmatica 15-20 ore



Fondaparinux (FDX)

- Assenza di legame con proteine plasmatiche
- Assenza di effetti sulla funzione piastrinica
- Assenza di trombocitemia

Utile in pz con piastrinopenia o HIT

Eliminazione renale

(controindicato in pz con IRC Cl creatinina < 30 ml/min)

COMPLICANZE EMORRAGICHE

- . sospendere somministrazione
- . per neutralizzare l'effetto somministrazione di solfato di protamina in infusione lenta (1 mg/100 UI di eparina)
- . monitoraggio dei pazienti (reazioni allergiche)

ENF: solfato di protramina

EBPM: solfato di protrammina

FDX: rF.VIIa (novoseven)



EBPM: SONO TUTTE UGUALI?

Nonostante abbiano un meccanismo d'azione simile, le EBPM hanno profili farmacocinetici differenti e pertanto una singola EBPM non può essere considerata efficace in un ambito patologico nel quale sia stata specificatamente testata

Si fa riferimento a scheda tecnica

Appropriatezza prescrittiva

TABELLE SINTETICHE EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E FONDAPARINUX

Le presenti tabelle sono state ulteriormente revisionate ed elaborate specificatamente per il Medico di Medicina Generale e il Pediatra Libera Scelta, pertanto non riportano le indicazioni ad esclusivo uso ospedaliero.

TABELLA 1- PROFILASSI DELLA TEV NEL PAZIENTE DI PERTINENZA MEDICA*

INDICAZIONI TERAPUTICHE	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	DISTRIBUZIONE	NOME COMMERCIALE	COMMENTI
Profilassi del T.E.V. in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (Insufficienza cardiaca e respiratoria acuta, gravi infezioni e malattie reumatiche) a mobilità ridotta ed aumentato rischio T.E.V.	ENOXAPARINA	4.000 UI/die	DPC	ENOXAPARINA ROVI** INHIXA** GHEMAXAN** CLEXANE	6-14 giorni Terapia con durata limitata alla risoluzione dell'evento correlato all'aumentato rischio di TEV.
Profilassi nei pazienti a rischio maggiore di T.V.P.	PARNAPARINA	4.250 UI/die	DPC	FLUXUM	(almeno) 10 giorni
Prevenzione degli episodi trombo embolici in pazienti di pertinenza medica considerati ad alto rischio di T.E.V. e che sono immobilizzati a causa di patologia acuta (Insufficienza cardiaca), disturbi respiratori acuti, infezioni o patologie infiammatorie acute	FONDAPARINUX	2,5 mg / die	DPC	ARIXTRA	14 giorni Riduzione a 1,5 mg/die in pazienti con clearance della creatina tra 20 e 50 ml/min. Non somministrare in caso di ClCr< 20 ml/min.
Profilassi della TEV in pazienti adulti non chirurgici, immobilizzati a causa di una condizione clinica acuta, ivi incluse: insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria acuta, infezioni gravi, neoplasia attiva nonché esacerbazioni di malattie reumatiche	TINZAPARINA	3.500 UI /die (rischio moderato) 4.500 UI/die (alto rischio)	DPC	INNOHEP	Non ci sono evidenze oltre i 6 mesi di trattamento

* Le EBPM e Fondaparinux non sono approvate in pediatria. I dati nei pazienti di età <18 anni sono limitati. L'utilizzo in questa fascia di popolazione è off-label, fare riferimento alla Tabella 4

**Prodotti biosimilari

Appropriatezza prescrittiva

TABELLA 2- TRATTAMENTO DELLA TEV *

INDICAZIONI TERAPEUTICHE	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	DISTRIBUZIONE	NOME COMMERCIALE	COMMENTI
Trattamento della T.V.P. e della E.P., ad esclusione della E.P. che potrebbe richiedere terapia trombolitica o chirurgica	ENOXAPARINA	150 U.I./Kg/die (pz non complicati o a basso rischio di recidiva di T.E.V.) 100 U.I./Kg/b.i.d. (in obesi con E.P. Sintomatica, patologie oncologiche, recidivati TEV o trombosi prossimale)	DPC	ENOXAPARINA ROVI** INHIXA** GHEMAXAN** CLEXANE	10 giorni di terapia
Trattamento della T.V.P. e della E.P. ad esclusione dei pazienti emodinamicamente instabili o che richiedono trombolisi o embolectomia polmonare	FONDAPARINUX	Peso < 50 Kg: 5 mg/die Peso > 50 < 100 Kg: 7,5 mg/die Peso > 100 kg : 10 mg/die	DPC	ARIXTRA	Almeno 5 gg iniziando un trattamento anticoagulante L'esperienza di un trattamento superiore a 10 è limitata.
Trattamento della T.V.P.	PARNAPARINA	6.400 UI / b.i.d.	DPC	FLUXUM	7-10 giorni. Dopo la fase acuta, la terapia può essere protratta con 0,8 ml (8.500 U.I. axa) per via s.c./die, 0,6 ml (6.400 U.I. axa) per via s.c./die, oppure con 0,4 ml (4.250 U.I. axa) per via s.c./die per altri 10-20 giorni.
	NADROPARINA	171 U.I./Kg/die 92,7 U.I./Kg/ b.i.d.	DPC	SELEDIE SELEPARINA	10 giorni di terapia
Trattamento di adulti con T.V.S. (trombosi venosa superficiale) sintomatica spontanea acuta degli arti inferiori in assenza di T.V.P. concomitante	FONDAPARINUX	2,5 mg / die	DPC	ARIXTRA	30-45 giorni Riduzione a 1,5 mg/die in pazienti con clearance della creatina tra 20 e 50 ml/min. Non somministrare in caso di ClCr < 20 ml/min.
Trattamento della trombosi e della TEV, ivi inclusi la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare negli adulti.	TINZAPARINA	175 UI/kg /die	DPC	INNOHEP	Nel trattamento della TEV di pazienti adulti non ci sono evidenze oltre i 6 mesi di trattamento
Trattamento prolungato della tromboembolia venosa e prevenzione delle recidive in pazienti adulti con neoplasia attiva	TINZAPARINA	175 UI/kg /die	DPC	INNOHEP	Nel trattamento della TEV di pazienti adulti non ci sono evidenze oltre i 6 mesi di trattamento
	ENOXAPARINA (INHIXA)	100 UI/kg b.i.d. per 5-10 giorni Seguite da 150 UI/kg /die fino a 6 mesi	DPC	INHIXA	Rivalutare dopo 6 mesi di trattamento

* Le EBPM e Fondaparinux non sono approvate in pediatria. I dati nei pazienti di età <18 anni sono limitati. L'utilizzo in questa fascia di popolazione è off-label, fare riferimento alla Tabella 4

**Prodotti biosimilari

Appropriatezza prescrittiva

TABELLA 3 - PROFILASSI DELLA DELLA TVP DOPO INTERVENTO DI ORTOPEDIA MAGGIORE E DI CHIRURGIA GENERALE*

INDICAZIONI CHIRURGICHE	PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGIO	DISTRIBUZIONE	NOME COMMERCIALE	COMMENTI
Profilassi del T.E.V. in Chirurgia Generale	ENOXAPARINA	2.000 / die (rischio moderato)	DPC	INHIXA** ENOXAPARINA GHEMAXAN** ENOXAPARINA ROVI** (solo 4000 UI) CLEXANE	7-10 giorni
		4.000 / die (altorischio)			28 giorni
	PARNAPARINA	3.200 UI / die	DPC	FLUXUM	7 giorni
	NADROPARINA	2.850 / die	DPC	SELEPARINA	7 giorni Eventualmente continuare fino alla ripresa della deambulazione
Profilassi del T.E.V. nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore	ENOXAPARINA	4.000 U.I. / die	DPC	INHIXA** ENOXAPARINA ROVI** ENOXAPARINA GHEMAXAN** CLEXANE	35 giorni
	PARNAPARINA	4.250 U.I. / die	DPC	FLUXUM	10 giorni
	NADROPARINA	38 UI/kg/die fino a 3 ^a gg post-operatorio 57 UI/kg/die dal 4 ^a gg post-operatorio	DPC	SELEPARINA	10 giorni. Eventualmente continuare fino alla ripresa della deambulazione
	FONDAPARINUX	2,5 mg / die	DPC	ARIXTRA	5-9 giorni e fino a 24 giorni in caso di frattura d'anca
Profilassi del T.E.V. nei pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia generale maggiore	ENOXAPARINA	4.000 U.I./ die	DPC	INHIXA** ENOXAPARINA ROVI** ENOXAPARINA GHEMAXAN** CLEXANE	28 giorni
	PARNAPARINA	3.200 U.I./ die	DPC	FLUXUM	7 giorni
	NADROPARINA	5.700 U.I. / die	DPC	SELEPARINA	10 giorni
	FONDAPARINUX	2,5 mg / die	DPC	ARIXTRA	5-9 giorni Chirurgia addominale
Profilassi della tromboembolia venosa (TEV) in pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico, in particolare ortopedico, generale o oncologico.	TINZAPARINA	3.500 UI /die (rischio moderato)	DPC	INNOHEP	
		4.500 UI/die (alto rischio)			

*Le EBPM e Fondaparinux non sono approvate in pediatria. I dati nei pazienti di età <18 anni sono limitati. L'utilizzo in questa fascia di popolazione è off-label, fare riferimento alla Tabella 4

**Prodotti biosimilari

Aggiornamento

Oggetto: Aggiornamento sulle Eparine a Basso Peso Molecolare

Il Servizio Farmaceutico Territoriale, al fine di promuovere l'appropriatezza prescrittiva, trasmette la presente nota riportante importanti aggiornamenti prescrittivi relativi alle Eparine a Basso Peso Molecolare (EBPM):

1. Estensione delle indicazioni del farmaco Inhixa in oncologia;
2. Aggiornamento dei prezzi delle EBPM, alla luce del canale distributivo in DPC

In merito al **punto 1**, si rende noto che con Determina AIFA n. 899 del 19/12/2022 "Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano Inhixa" sono state ampliate le indicazioni del farmaco Inhixa come di seguito riportato:

- *TRATTAMENTO PROLUNGATO DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA (TVP) E DELL'EMBOLIA POLMONARE (EP) E PREVENZIONE DELLE RECIDIVE IN PAZIENTI CON CANCRO ATTIVO. Classe di rimborsabilità: A*

Nello specifico, nel trattamento prolungato della TVP e dell'EP e prevenzione delle recidive in pazienti con cancro attivo, i medici devono valutare attentamente i rischi tromboembolici ed emorragici individuali del paziente. La dose raccomandata è di 100 UI/kg (1mg/kg) somministrata 2 volte al giorno tramite iniezioni SC per 5-10 giorni, seguita da un'iniezione SC di 150 UI/kg (1,5 mg/kg) una volta al giorno fino a 6 mesi. Il beneficio della terapia anticoagulante continua deve essere rivalutato dopo 6 mesi di trattamento.

Alla data odierna questa estensione è approvata unicamente per il farmaco INHIXA, motivo per cui il RCP (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) è stato aggiornato con tali indicazioni. **L'uso di altri farmaci contenenti Enoxaparina sodica (ivi compresi i biosimilari) in pazienti con cancro attivo rimane pertanto OFF LABEL.**

Controindicazioni ASSOLUTE

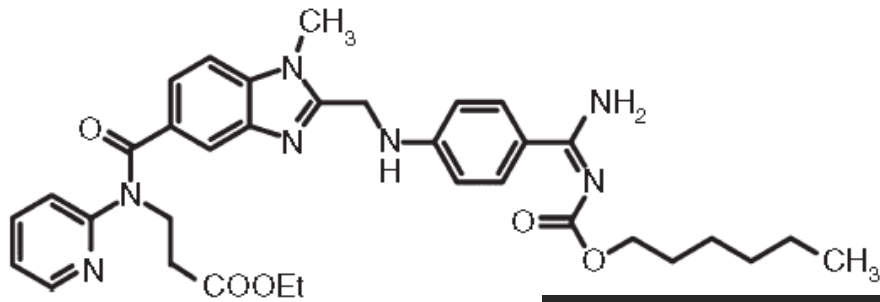
- . grave episodio emorragico in atto
 - . recente intervento neurochirurgico
 - . recente emorragia intracranica
 - . gravi diatesi emorragiche congenite o acquisite
 - . grave piastrinopenia ($< 30.000 \text{ mm}^3$)
 - . piastrinopenia da eparina HIT
 - . allergia a eparina
-
-

Controindicazioni RELATIVE

- . ipertensione arteriosa di grado elevato resistente alla terapia ipotensiva
 - . trauma cranico recente
 - . endocardite batterica
 - . recenti episodi di sanguinamento gastro-intestinale
 - . metastasi cerebrali
 - . grave insufficienza epatica o renale (EBPM, FDX)
 - . piastrinopenia (30.000 – 50.000 mm³)
-
-

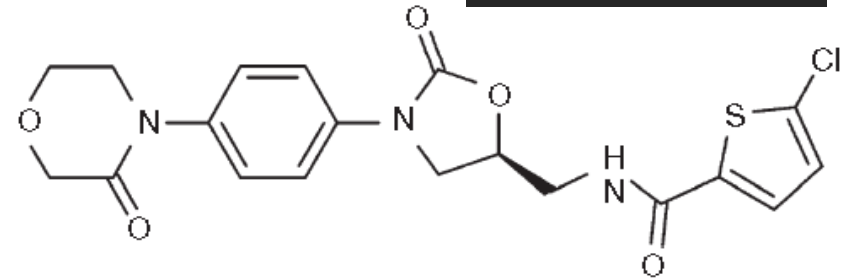
Nuovi anticoagulanti orali (NAO)





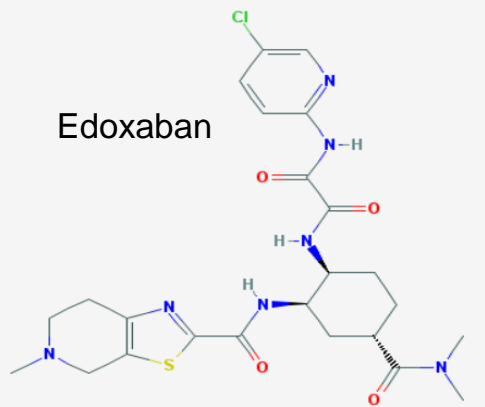
Dabigatran etexilate

PM: 628 dalton

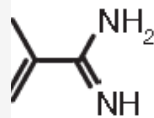


PM: 436 dalton

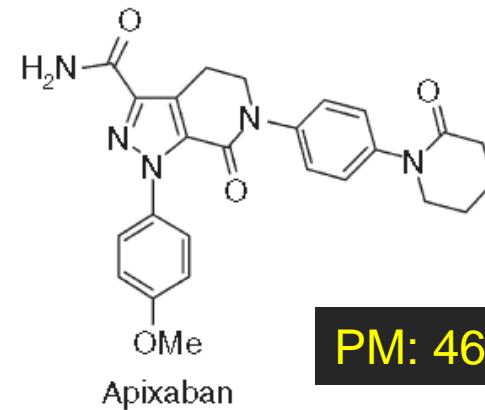
Rivaroxaban



Edoxaban



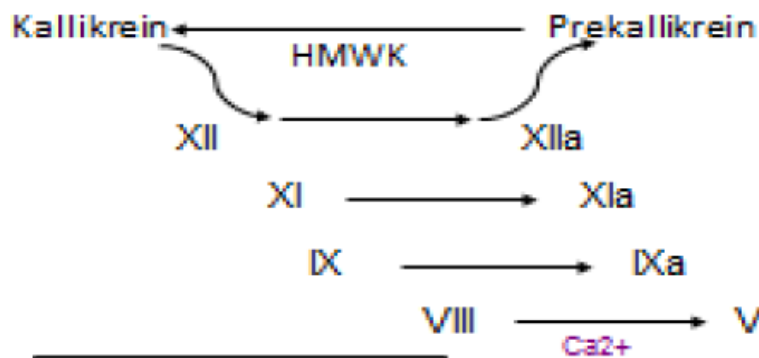
PM: 548 dalton



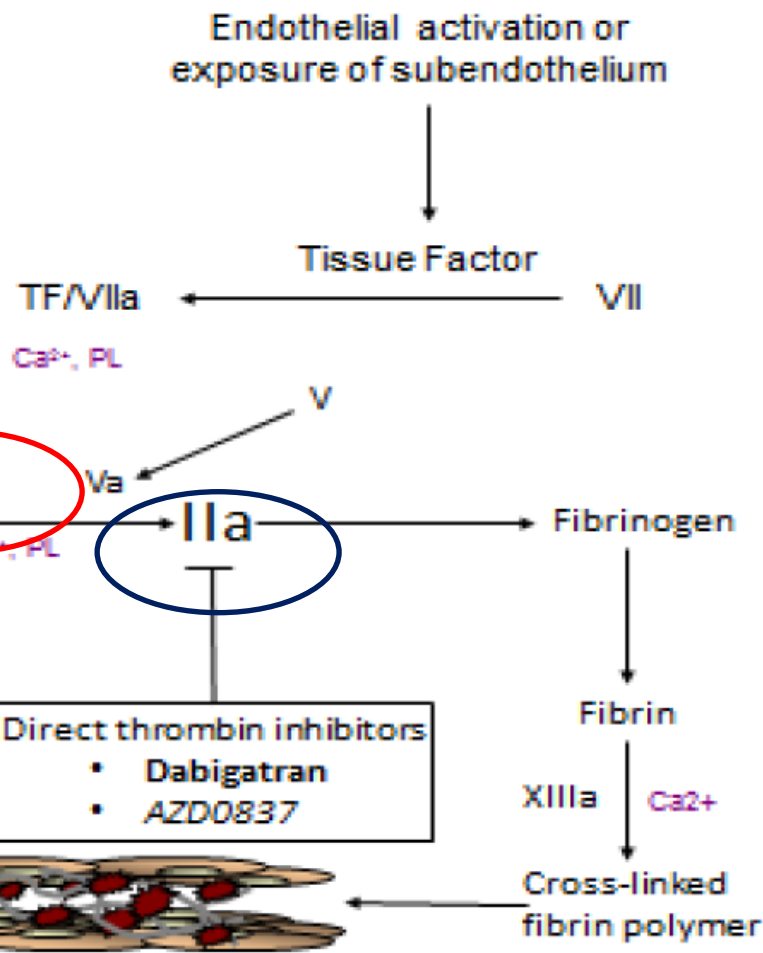
Apixaban

PM: 460 dalton

Intrinsic Pathway



Extrinsic Pathway

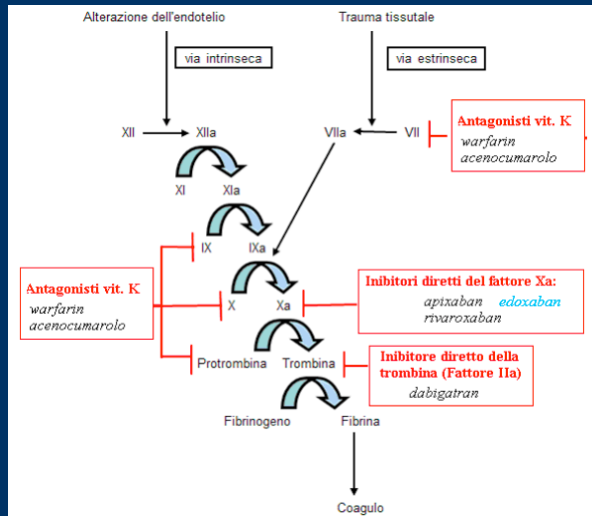


- Factor Xa inhibitors**
- Rivaroxaban
 - Apixaban
 - Edoxaban
 - Betrixaban

- Direct thrombin inhibitors**
- Dabigatran
 - AZD0837

Gonsalves WI. Mayo Clin Proc 2013;88(5):495-511 (Supplemental Figure)

Farmaci anticoagulanti orali: AVK e NAO



	Antagonisti VIT. K (AVK)	Anticoagulanti orali diretti (NAO)
Meccanismo d'azione	-lento - riduzione di FVII, IX, X, II	- Rapido - inibizione diretta del Fxa o del FIIa
somministrazione	orale	orale
Monitoraggio di laboratorio	Si: PT INR	NO di routine

Indicazione al trattamento

Embolia polmonare

Trombosi venosa profonda arti superiori e inferiori

Trombosi venosa profonda in sede atipica

Sindrome da anticorpi anti fosfolipidi

F.A.

Protesi valvolari cardiache



Embolia polmonare

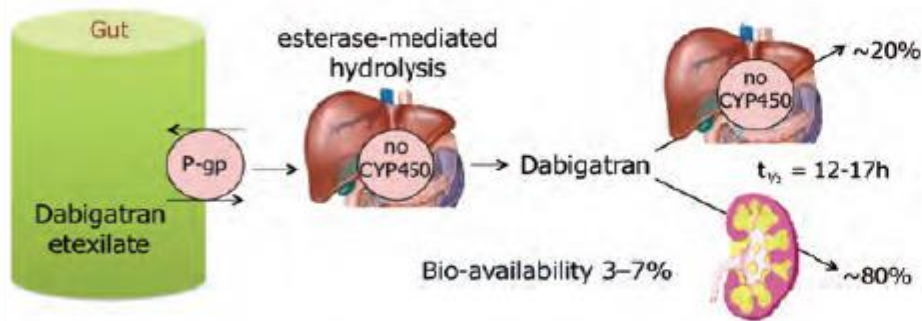
Trombosi venosa profonda

F.A. non valvolare

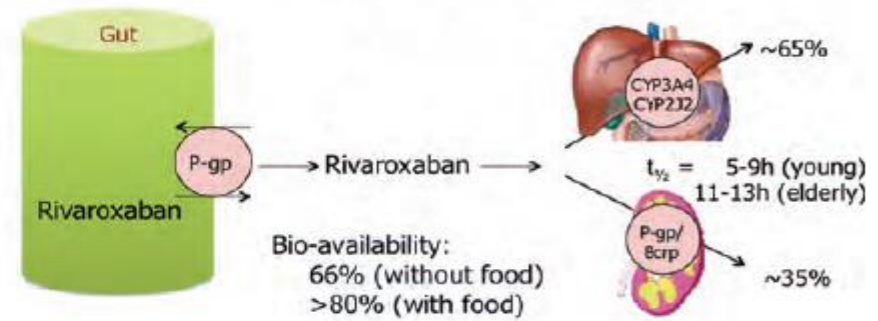


Indicazioni terapeutiche registrate	Principio attivo	Specialità	Classe SSN
<p>Prevenzione di ictus e embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con uno o più fattori di rischio, quali un precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA), età ≥ 75 anni, ipertensione, diabete mellito, insufficienza cardiaca sintomatica (Classe NYHA \geq II)</p> <p>Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti.</p>	Dabigatran	Pradaxa cps 110-150 mg	A (h-t)*
	Rivaroxaban	Xarelto cpr 15-20 mg	
	Apixaban	Eliquis cpr 2,5-5 mg	
Prevenzione primaria di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva elettiva totale dell'anca o del ginocchio	Dabigatran	Pradaxa cps 75-110	A (h-t)
	Rivaroxaban	Xarelto cpr 10 mg	
	Apixaban	Eliquis cpr 2,5	

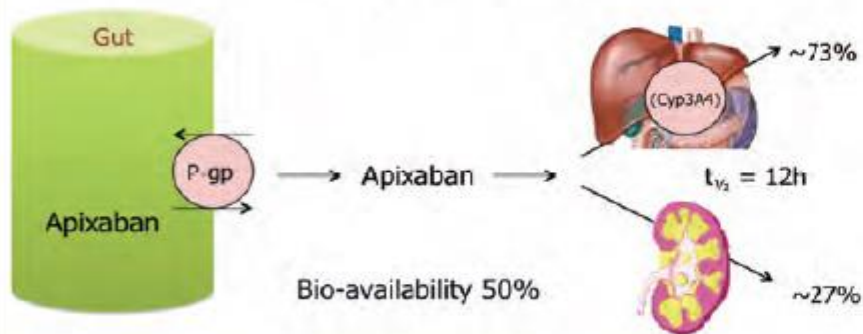
Dabigatran



Rivaroxaban



Apixaban



Edoxaban

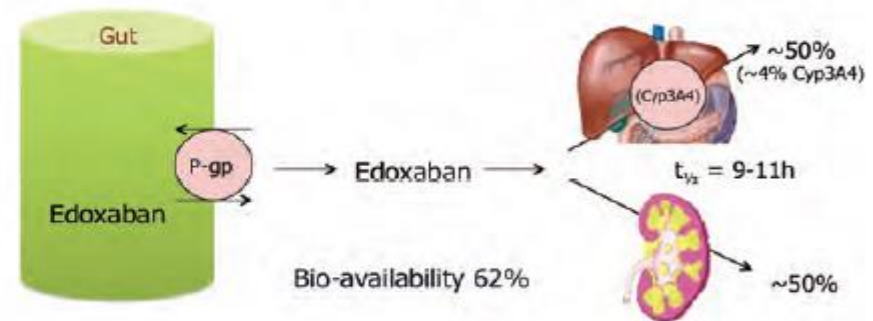


Figure 5 Absorption and metabolism of the different new anticoagulant drugs. There are interaction possibilities at the level of absorption or first transformation, and at the level of metabolisation and excretion. The brackets around (Cyp3A4) in the apixaban graph indicate a minor contribution of this pathway to hepatic clearance, the majority of the drug being excreted as unchanged parent. See also *Table 4* for the size of the interactions based on these schemes.

Table 4. Dosing adjustments based on pharmacokinetic considerations

	Dabigatran (mg BID)	Rivaroxaban (mg OD)	Apixaban (mg BID)
Renal impairment			
Mild (CrCl 51-80 mL/min)	150	20	5
Moderate (CrCl 30-50 mL/min)	110	15	5
Severe (CrCl < 30 mL/min)	n.r.	15	2.5
Hepatic impairment			
Mild (Child-Pugh A)	150	20	5
Moderate (Child-Pugh B)	150	n.r.	5
Severe (Child-Pugh C)	n.r.	n.r.	n.r.
Hepatic dysfunction	n.r.	n.r.	n.r.
Demographic variables			
Ethnicity, Asian	150	15	5
Age, older than 75-80 y	110	20	2.5
Weight, < 50 kg	150	20	2.5

Aspetti da valutare nella scelta dei NAO

- indicazione al trattamento
 - funzionalità epatica e renale
 - conta piastrinica
 - interazioni con altri farmaci
 - presenza di controindicazioni relative o assolute alla terapia anticoagulante
-
-

Funzionalità epatica e renale

RAPPRESENTANO CONTROINDICAZIONE:

. INSUFFICIENZA RENALE STADIO III-IV

CLCr < 15 ml/min (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)

CLCr < 30 ml/min (dabigatran)

. INSUFFICIENZA EPATICA CHILD-PUGH C (SEVERA) (tutti i NAO)

. INSUFFICIENZA EPATICA CHILD-PUGH B (MODERATA) (solo rivaroxaban)

. INSUFFICIENZA EPATICA CHILD-PUGH A (LIEVE) (TUTTI CONSENTITI)

Classificazione Child Pugh per la gravità delle patologie epatiche (unità SI)

Encefalopatia

- Nessuno (1 punto)
- Grado 1: Alterazione dell'umore/confusione (2 punti)
- Grado 2: Comportamento inadeguato, incombente stato stuporoso, sonnolenza (2 punti)
- Grado 3: Confusione marcata, stato stuporoso ma responsivo (3 punti)
- Grado 4: Stato comatoso/non responsivo (3 punti)

Ascite

- Assente (1 punto)
- Leggera (2 punti)
- Moderata (3 punti)

Bilirubina

- < 34.2 mcromol (1 punto)
- 34.2-51.3 mcromol (2 punti)
- > 51.3 mcromol (3 punti)

Albumina

- > 35 g/l (1 punto)
- 28-35 g/l (2 punti)
- < 28 g/l (3 punti)

Prolungamento del tempo di protrombina

- Meno di 4 secondi al di sopra del controllo/INR < 1.7 (1 punto)
- 4-6 secondi al di sopra del controllo/INR 1.7-2.3 (2 punti)
- Meno di 6 secondi al di sopra del controllo/INR > 2.3 (3 punti)

Punteggio totale punti:

[Modulo di ripristino](#)

Interpretazione del punteggio Child Pugh

5 - 6 punti:	Child classe A
7 - 9 punti:	Child classe B
10 - 15 punti:	Child classe C

Conta piastrinica

PLT < 50-100 X 10⁹/L

nessuna controindicazione

PLT < 50 X 10⁹/L

controindicazione terapia anticoagulante orale

PLT < 20-30 X 10⁹/L

controindicazione a tutte le terapie antitrombotiche



Interazioni con altri farmaci

	Via	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Atorvastatina	P-gp (compet.)	+18%	Nessuno	No dati
Digossina	P-gp (compet.)	Nessuno	Nessuno	No dati
Verapamil	Pgp (compet.), CYP3A4 (debole inib.)	+12-180%	Effetto minore	No dati
Diltiazem	Pgp (compet.), CYP3A4 (debole inib.)	Nessuno	Effetto minore	+40%
Chinidina	P-gp (compet.)	+50%	+50%	No dati
Amiodarone	P-gp (compet.)	+12-60%	Effetto minore	No dati
Dronedarone	Pgp (compet.), CYP3A4 (inibizione)	+70-100%	No dati	No dati
Ketoconazolo, itraconazolo, altri imidazolici	Pgp e BCRP (comp.), CYP3A4 (inibizione)	+140-150%	oltre +160%	+100%

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



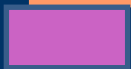
Controindicato/non raccomandato



Ridurre la dose



Considerare la riduzione della dose



Cautela se CrCl 15-50 ml/min

Principali controindicazioni assolute NAO

- F.A. non valvolare
 - ipersensibilità al principio attivo e/o eccipienti
 - sanguinamento attivo clinicamente significativo
 - piastrinopenia $< 30.000/uI$
 - CL creatinina < 15 ml/min (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)
 - CL creatinina < 30 ml/min (dabigatran)
-
-

Controindicazioni assolute

- gravidanza e allattamento
 - emorragia maggiore recente
 - malattie emorragiche congenite e acquisite
 - breve aspettativa di vita (< 3-6 mesi)
-
-

Gravidanza e allattamento

AVK (CONTROINDICATO)

- **I trimestre:** rischio iatrogeno
- **ultime 4 settimane:** aumentato rischio emorragico (parto)
- **II e III trimestre:** aumentato rischio emorragico (feto/placenta)
valutare rapporto rischio/beneficio

ALLATTAMENTO CONTROINDICATO

NAO (CONTROINDICATO)

- pochi dati disponibili
- Non si può escludere un aumentato rischio di abortività o malformazioni fetali

ALLATTAMENTO CONTROINDICATO

Emorragia cerebrale maggiore recente


EMORRAGIA	TEMPO DI ATTESA PRIMA DI RE-INTRODURRE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE
-emorragia maggiore	2 settimane
- Ictus ischemico esteso (> 30% di un emisfero e/o con infarcimento emorragico)	2 settimane
- emorragia cerebrale profonda (sede atipica)	4-10 settimane
- emorragia cerebrale lombare (sede atipica)	1-3 mesi vs sospensione definitiva

Gestione delle complicanze

EMORRAGIE MINORI

- . sanguinamento eccessivo ferite superficiali
- . ecchimosi cutanee
- . epistassi
- . gengivorragia
- . ematuria
- . ipermenorrea

NON E' NECESSARIO SOSPENDERE ANTICOAGULANTE

- VALUTARE DI CORREGGERE LE POSSIBILI CAUSE
 - VALUTARE LA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE DEL FARMACO
 - VALUTARE INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI
 - VALUTARE ESAMI DI LABORATORIO (EMOCROMO E ASSETTO MARZIALE)
 - NESSUN TRATTAMENTO OPPURE SEMPLICI EMOSTASI
- 

Gestione delle complicanze

EMORRAGIE NON MAGGIORI CLINICAMENTE RILEVANTI

Qualsiasi segno o sintomo emorragico che non soddisfa i criteri di emorragia maggiore ma che possiede una delle seguenti caratteristiche:

- richiede una valutazione medica
- richiede intervento medico specialistico per arrestare il sanguinamento
- richiede o prolunga l'ospedalizzazione
- aumenta l'intensità di cura

SOSPENSIONE TEMPORANEA DELLA TERAPIA FINO A DIAGNOSI

- VALUTARE DI CORREGGERE LE POSSIBILI CAUSE
 - VALUTARE LA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE DEL FARMACO
 - VALUTARE INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI
 - VALUTARE ESAMI DI LABORATORIO (EMOCROMO E ASSETTO MARZIALE)
-
-

Gestione delle complicanze

EMORRAGIE MAGGIORI (CRITERI ISTH)

- . terapia di supporto (trasfusioni E.C., PFC, PLT, supporto emodinamico)
- . eseguire approfondimenti per valutare la sede del sanguinamento (eco-TAC ecc)
- . manovre specialistiche di emostasi locale (chirurgica, endoscopica ecc.)

SOSPENSIONE E REVERSE DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE

AVK: VITAMINA K (reverse entro 4 ore), concentrato di complesso protrombinico a 3 o 4 fattori (reverse veloce)

DABIGATRAN: IDARUCIZUMAB (approvato EMA ott 2015)

RIVAROXABAN, APIXABAN, EDOXABAN: ANDEXANET ALFA (approvato EMA mar 2019)

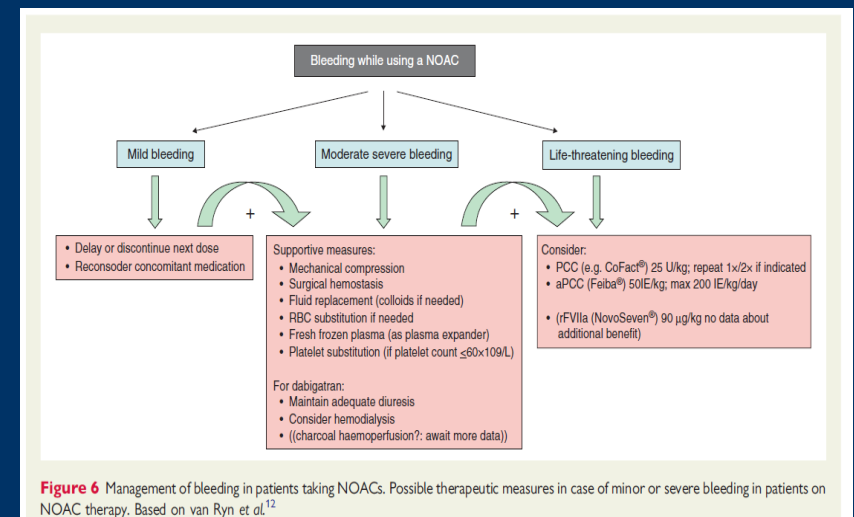
CRITERI ISTH:

. qualsiasi emorragia che abbia determinato un calo di emoglobina dei livelli di emoglobina > 2 g/dl

. qualsiasi emorragia per cui è stato possibile trasfondere 2 o più unità di E.C.

. sanguinamento sintomatico in una sede critica

. emorragia fatale



Modalità di prescrizione dei NAO (SSN)

La prescrizione a carico del SSN dei NAO prevede la compilazione on-line, da parte dei medici specialisti operanti nei **Centri autorizzati e accreditati dalle Regioni**:

- *scheda raccolta dati di arruolamento che indica i pazienti eleggibili*
- *piano terapeutico della validità di 1 anno*
- *scheda di follow-up obbligatoria per il rinnovo del piano terapeutico stesso*

I **criteri** che determinano l'eleggibilità al trattamento con i NAO prevedono :

- il punteggio CHA₂DS₂-VASc > 2 e il punteggio HAS-BLED < 3
 - nei pazienti già in terapia con AVK il TTR (tempo in range terapeutico) negli ultimi 6 mesi
 - il trattamento anticoagulante non sia attuabile per difficoltà oggettiva ad eseguire i controlli di INR.
-
-

Fattore di rischio tromboembolico		CHA2DS2-VASc score (punteggio)
C	Insufficienza cardiaca congestizia (frazione d'eiezione del ventricolo sinistro $\leq 40\%$)	1
H	Ipertensione arteriosa sistemica (valori costanti al di sopra di 140/90 mmHg o ipertensione trattata)	1
A	Età ≥ 75 anni	2
D	Diabete mellito	1
S2	Precedente ictus/TIA/TE	2
V	Malattia cardiovascolare (si intende un precedente infarto del miocardio o una malattia arteriosa periferica o una placca aortica)	1
A	Età 65 – 74 anni	1
Sc	Sesso femminile	1

Punteggio - CHA2DS2-VASc score	
0	Basso
1	Moderato/intermedio
≥ 2	Alto

Fattore di rischio emorragico		HAS-BLED score (punteggio)
H	I pertensione sistolica ≥ 160 mmHg	1
A	F unzione epatica e renale anormali quali qualsiasi malattia epatica cronica (es. cirrosi), squilibri biochimici epatici (es. bilirubina $>2x$ rispetto ai valori normali associata ad AST, ALT e ALP $>3x$ rispetto ai limiti normali), dialisi cronica, trapianto renale, creatinina sierica ≥ 200 $\mu\text{mol/L}$	1 o 2*
S	P recedente ictus	1
B	S anguinamento che richiede ospedalizzazione o una trasfusione o che causa una diminuzione di Hb >2 g/dL	1
L	I NR labile con tempo medio trascorso nel range terapeutico $<60\%$	1
E	E tà >65 anni	1
D	F armaci e alcool ovvero assunzione di antiplastrinici o FANS e/o abuso di alcool	1 o 2*

*1 punto se presente un fattore di rischio, 2 punti se presenti entrambi i fattori di rischio

Punteggio - HAS-BLED



0 - 2 Basso

≥ 3 Alto

Prescrizione NAO per TVP o EP

Accedi alla tua Dashboard

-  **Entra con CNS/TS** ?
-  **Entra con CIE** ?
-  **Entra con eIDAS** ?
-  **Entra con SPID** ?
-  **Entra con utenza** ?

-  [Registrati](#)
-  [Gestione Profilo](#)

Accedi al singolo Servizio

Accesso al Farmaco

- ▶ Carenze di medicinali
- ▶ Comunicazioni su farmaci carenti
- ▶ Portale Omeopatici
- ▶ Portale Rinnovi AIC
- ▶ Portale Variazioni di tipo I/II
- ▶ Concessionari di vendita

Consumi e spesa farmaceutica

- ▶ Monitoraggio spesa farmaceutica
- ▶ Procedimenti Payback 1,83 **New**
- ▶ Altri procedimenti di Payback e di Ripiano
- ▶ Tracciabilità del farmaco - Titolari AIC

Informazione e Comunicazione

- ▶ Banca Dati Farmaci
- ▶ Farmaciline
- ▶ Informazione Medico Scientifica - IMS

Qualità e Ispezioni

- ▶ Fakeshare

Ricerca e sperimentazione clinica

- ▶ Nuovo sistema gestionale Fondo 5%
- ▶ Osservatorio sulla sperimentazione clinica - OsSC
- ▶ Registro Studi Osservazionali - RSO **New**

Servizi Amministrativi

- ▶ Autorizzazione Convegni e Congressi - ACC
- ▶ Autorizzazione utenze aziendali - AUA e Approvatori Regionali
- ▶ Gestione profili per utenti già censiti
- ▶ Pagamenti On Line - POL

Sicurezza dei Farmaci

- ▶ Avvisi di sicurezza
- ▶ Rete Nazionale di Farmaco Vigilanza

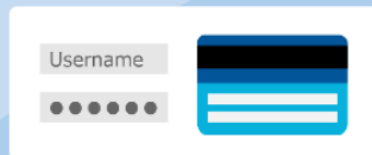
Prescrizione NAO per F.A. Non valvolare



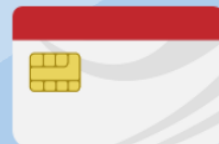
Area riservata Operatori

❗ Per gli utenti delle applicazioni web del Sistema TS (medici, farmacie e parafarmacie), a partire dal **05/07/2023**, per garantire un maggior livello di sicurezza, sono state introdotte dal DM 8/6/2023 le modalità di accesso SPID e CIE, che insieme all'autenticazione con Smart Card, sono metodi cc.dd. a **"due fattori"**. Queste modalità di autenticazione sono state previste per i servizi della ricetta NON a carico SSN (ricetta bianca) e di conseguenza estese a tutti i servizi disponibili tramite il portale Sistema TS. Per maggiori informazioni è possibile consultare il [Manuale sulle modalità di accesso Operatore del portale Sistema TS.pdf](#).

Al termine del periodo transitorio (fino al **05/10/2023**), per gli utenti delle applicazioni web del Sistema TS (medici, farmacie e parafarmacie), sarà possibile accedere ai servizi della **ricetta NON a carico SSN** (ricetta bianca) **unicamente** con i metodi di autenticazione a "due o più fattori".



→ [Accedi con credenziali](#)



→ [Accedi con smart card](#)

spid
Sistema Pubblico
di Identità Digitale



Entra con SPID

Modalità di prescrizione

Nota 97

Farmaci in Nota: **AVK**: Warfarin, Acenocumarolo - **NAO/DOAC**: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban

La prescrizione della terapia anticoagulante orale è a carico del SSN limitatamente alla FANV e nel rispetto del percorso decisionale illustrato ai punti A, B, C, D (vedi Allegato 1 - Nota AIFA 97).

La prescrizione dovrà essere accompagnata dalla compilazione della scheda di valutazione prescrizione e follow-up di cui all'allegato 1 da parte dello specialista o del Medico di Medicina Generale. Una copia della scheda dovrà essere conservata dal prescrittore e una consegnata al paziente, in previsione del successivo aggiornamento periodico in occasione del follow-up.

Il regime di fornitura delle altre indicazioni degli AVK e dei NAO/NOAC rimane invariato.

Tabella 1

Calcolo del punteggio $CHA_2DS_2-VAS_c$

Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di SC o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Iperensione arteriosa PA sist.>140 e/o PA diast.>90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2
Età 65-74 anni	+1
Diabete Mellito Glicemia a digiuno > 126 mg/dL o trattamento con antidiabetici	+1
Pregresso ICTUS o TIA o tromboembolismo arterioso	+2
Vasculopatia Cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica	+1
Sesso femminile	+1
nessuno dei precedenti	0

Tabella 2

Rischio cardio embolico per punteggio totale $CHA_2DS_2-VAS_c$

Punteggio totale $CHA_2DS_2-VAS_c$	Eventi Cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01 (1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21.50 (18.75-24.64)
8	22.38 (16.26-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

1.206 x 840

Modalità di prescrizione

Allegato I. alla Nota AIFA 97

Scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FAVN

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione della terapia anticoagulante e del follow-up periodico (Specialista, Medico di Medicina Generale)
La scheda contiene un minimum data set di dati da raccogliere attraverso modalità decise dalle singole Regioni.

Sezione 1: scheda di valutazione e di prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____ libero professionista

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

A diagnosi clinica e elettrocardiografica di FANV

B e C risultato del bilancio fra rischio trombo-embolico e rischio emorragico: favorevole per:

Punteggio CHA2DS2-VASc _____

Rischio emorragico _____

Indicare eventuali fattori di rischio presenti

Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Hb (g/dL) _____

D proposta di strategia terapeutica

AVK : Warfarin acenocumarolo target di INR: _____

dabigatran 150 mg x 2 /die 110 mg x 2/die _____

Motivare la riduzione della dose

apixaban 5 mg x 2/die 2,5 mg x 2 /die _____

Motivare la riduzione della dose

edoxaban 60 mg/die 30 mg /die _____

Motivare la riduzione della dose

rivaroxaban 20 mg /die 15 mg/die _____

Motivare la riduzione della dose

Data prevista per il Follow up: _____

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi.

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico _____

1

Allegato I. alla Nota AIFA 97

Scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FAVN

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione della terapia anticoagulante e del follow-up periodico (Specialista, Medico di Medicina Generale)
La scheda contiene un minimum data set di dati da raccogliere attraverso modalità decise dalle singole Regioni.

Sezione 1: scheda di valutazione e di prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____ libero professionista

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

A diagnosi clinica e elettrocardiografica di FANV

B e C risultato del bilancio fra rischio trombo-embolico e rischio emorragico: favorevole per:

Punteggio CHA2DS2-VASc _____

Rischio emorragico _____

Indicare eventuali fattori di rischio presenti

Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Hb (g/dL) _____

D proposta di strategia terapeutica

AVK : Warfarin acenocumarolo target di INR: _____

dabigatran 150 mg x 2 /die 110 mg x 2/die _____

Motivare la riduzione della dose

apixaban 5 mg x 2/die 2,5 mg x 2 /die _____

Motivare la riduzione della dose

edoxaban 60 mg/die 30 mg /die _____

Motivare la riduzione della dose

rivaroxaban 20 mg /die 15 mg/die _____

Motivare la riduzione della dose

Data prevista per il Follow up: _____

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi.

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico _____

CONCLUSIONI

I NAO sono una delle poche interessanti novità terapeutiche degli ultimi anni

Hanno vantaggi e svantaggi rispetto alla terapia anticoagulante tradizionale ma vanno attentamente valutati

Eccessiva fiducia sulla loro sicurezza con una mancata attenzione nel monitoraggio dei pazienti potrebbe comportare danni rilevanti soprattutto nei pazienti fragili

