

FIBRILLAZIONE ATRIALE

OGNI MMG CON 1500 ASSISTITI (1531)

DEVE ASPETTARSI 25-27 (31)

PAZIENTI CON F.A. (molti candidabili alla TAO)

CON INCIDENZA DI 2-3 CASI /ANNO



I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Molti sono i compiti che impegneranno il medico del territorio nel gestire una terapia anticoagulante, tra cui:

- proposta del MMG allo Specialista di iniziare una terapia con NAO o di passare dagli AVK ai NAO;
- informazione ed educazione del paziente, con particolare riguardo alla finalità del trattamento, i vantaggi attesi ed i potenziali rischi, l'importanza della assunzione regolare dei farmaci e il controllo dell'aderenza alla terapia;
- monitoraggio di possibili interazioni dei NAO con altri farmaci contemporaneamente assunti, compresi i farmaci da banco in particolare, i FANS, l'iperico (interazioni comunque decisamente inferiori rispetto ai vecchi AO);
- periodico controllo clinico e laboratoristico (della funzionalità epatica e renale, visto che possibili loro variazioni possono riflettersi soprattutto sulla tossicità dei NAO) e farmacovigilanza;
- coinvolgimento in caso di sospensioni della terapia in occasione di interventi invasivi maggiori o minori;
- gestione degli inconvenienti che di routine possono presentarsi nel paziente in trattamento con NAO: mancata assunzione di una dose, insorgenza di vomito, diarrea, piccole emorragie, ecc.

I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

➤ proposta del MMG allo Specialista di iniziare una terapia con NAO o di passare dagli AVK ai NAO;

➤ .

➤ .

➤ .

➤ .

➤ .



In caso di patologia valvolare

NON

*sono indicati i NAO bensì la TAO
tradizionale*

Fattori di rischio tromboembolico e punteggio CHA2DS2-VASc

Lettere (acronimo)	Fattori di rischio tromboembolico	Punteggio
➤ C	Insufficienza cardiaca congestizia con frazione eiezione ventricolo sinistro $\leq 40\%$ - Punteggio \geq II NYHA	1
➤ H	Ipertensione arteriosa sistemica per valori costantemente al di sopra di 140/90 mmHg o per ipertensione trattata	1
➤ A	Età ≥ 75 anni	2
➤ D	Diabete mellito	1
➤ S	Pregresso ictus/TIA/tromboembolismo arterioso	2
➤ V	Patologie vascolari (pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica, placca aortica)	1
➤ A	Età compresa tra 65-74 anni	1
➤ S	Sesso femminile	1

Con un punteggio

uguale a 0

il paziente con FA è considerato a rischio tromboembolico basso;

uguale a 1

il rischio è moderato/intermedio;

uguale o superiore a 2

il rischio tromboembolico è alto.

Fattori di rischio emorragico e punteggio HAS-BLED

Lettere (acronimo)	Fattori di rischio emorragico	Punteggio
➤ H	Ipertensione sistolica ≥ 160 mmHg	1
➤ A	Anomala funzionalità epatica e renale, per 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 + 1
	1 punto con un solo fattore, 2 punti se presenti entrambi	
➤ S	Pregresso ictus	2
➤ B	Sanguinamento con ospedalizzazione o trasfusione e diminuzione di Hb > 2 g/dl	1
➤ L	INR labile con tempo medio trascorso nel range terapeutico $< 60\%$	1
➤ E	Età avanzata (> 65 anni)	1
➤ D	Farmaci e alcool: assunzione di antiaggreganti o FANS e/o abuso di alcool	1 + 1
	1 punto con un solo fattore, 2 punti se presenti entrambi	

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 $CHA_2DS_2-VAS_c$ 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:.....

Punteggio $CHA_2DS_2VAS_c$
Punteggio HAS- BLED.....

Ulteriori elementi utili:

Medico di Medicina Generale:

Nome.....Cognome.....

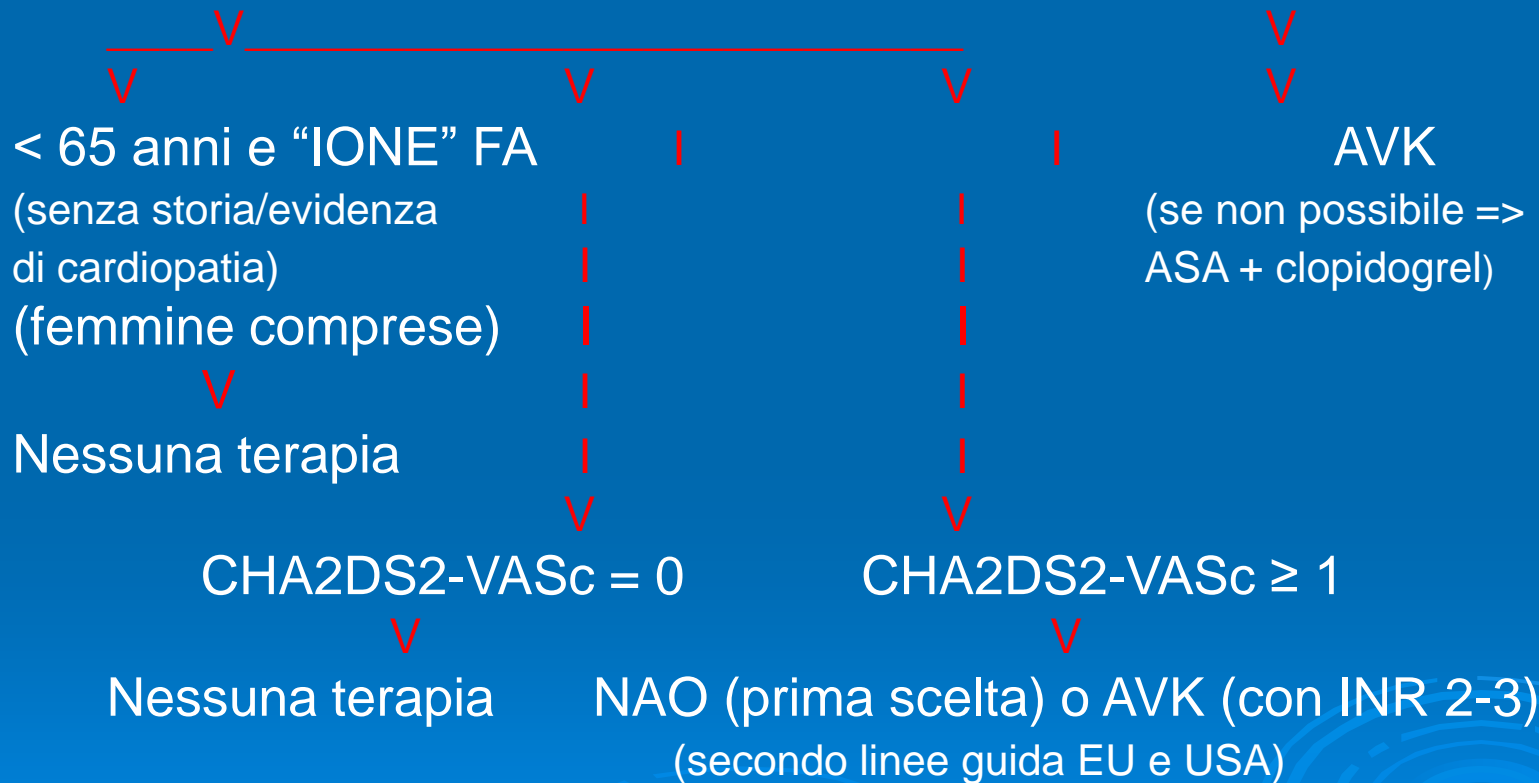
Codice ASL.....

Scelta della terapia antitrombotica nella FA

FA

NON VALVOLARE

VALVOLARE



I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- .
- informazione ed educazione del paziente, con particolare riguardo alla finalità del trattamento, i vantaggi attesi ed i potenziali rischi, l'importanza della assunzione regolare dei farmaci e il controllo dell'aderenza alla terapia;
- .
- .
- .
- .

Documento programmatico Medicina Generale

AIFA 12 ottobre 2011

**L'aderenza alle prescrizioni farmacologiche
rappresenta un comportamento individuale che
comprende:**

1. Assunzione dei farmaci nelle dosi e nei tempi indicati dal medico (posologia corretta);
2. Persistenza terapeutica, ossia prosecuzione della cura per il periodo di tempo consigliato dal medico.

Il paziente, soprattutto se in politerapia, deve avere ben chiaro che:

- il farmaco antitrombotico è un FARMACO SALVAVITA (priorità assoluta)
- il farmaco antitrombotico funziona solo se assunto quotidianamente nel modo prescritto dal medico
- La gestione dei NAO è semplificata, rispetto a quella dei AVK ma più rischiosa
- ogni dubbio/problema va immediatamente comunicato al medico

Come verificare se il paziente assume regolarmente il farmaco?

Chi prescrive regolarmente la ricetta del farmaco è nella posizione migliore per verificare l'aderenza alla terapia

Per tale motivo è consigliabile che sia il paziente stesso a recarsi dal medico per la prescrizione, in questo modo il MMG può controllare nella cartella clinica che il numero delle confezioni prescritte sia sufficiente a fornire le dosi necessarie per tutto il periodo di tempo fino al prossimo controllo, ed alla successiva prescrizione si può verificare che non sia trascorso un intervallo di tempo superiore alle dosi prescritte.

I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- .
- .
- monitoraggio di possibili interazioni dei NAO con altri farmaci contemporaneamente assunti, compresi i farmaci da banco in particolare, i FANS, l'iperico (interazioni comunque decisamente inferiori rispetto ai vecchi AO);
- .
- .
- .

Interazioni farmacologiche nuovi anticoagulanti orali

Apixaban

Agenti antiplastrinici: Clopidogrel

Dabigatran

Inibitori CYP3A4 e P-glicoproteina:

Claritromicina

Inibitori P-glicoproteina: Chinidina, Amiodarone, Verapamil

Induttori CYP3A4 e P-glicoproteina:

Rifampicina, erba di S. Giovanni, Pantoprazolo

FANS: Aspirina, Naprossene, Diclofenac

Agenti antiplastrinici: Clopidogrel

Rivaroxaban

Inibitori CYP3A4 e P-glicoproteina: Ketoconazolo, Itraconazolo, Voriconazolo, Posaconazolo, Ritonavir, Claritromicina

Induttori CYP3A4 e P-glicoproteina: Rifampicina, erba di S. Giovanni, Fenitoina, Carbamazepina, Fenobarbitone

FANS: Aspirina, Naprossene

Agenti antiplastrinici: Clopidogrel

I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- .
- .
- .
- periodico controllo clinico e laboratoristico (della funzionalità epatica e renale, visto che possibili loro variazioni possono riflettersi soprattutto sulla tossicità dei NAO) e farmacovigilanza;
- .
- .

Parametri da considerare durante il follow-up dei pazienti con FA in terapia con NAO

AD OGNI VISITA

- COMPLIANCE? (rinforzare il messaggio che è un farmaco salvavita. assunzione regolare del farmaco? richiesta di confezioni di farmaco in eccesso o in difetto?)
- SANGUINAMENTO? (sanguinamenti fastidiosi? melena? previsti accertamenti e cure potenzialmente emorragiche?)
- TROMBO EMBOLISMO? (episodi di TIA, ictus? tromboembolismo periferico?)
- INTERAZIONI FARMACOLOGICHE? (assunti farmaci da banco?)
- EFFETTI COLLATERALI?

- EO valutare pressione arteriosa e assetto cardiovascolare

Controlli necessari

- Nei pazienti in terapia con i NAO non sono necessari controlli periodici dell'effetto antitrombotico (dosaggio periodico del PT – INR).
- In tutti i casi è necessario valutare la funzionalità renale con la formula di Cockcroft-Gault prima di iniziare la terapia **(terapia controindicata/non raccomandata se VFG<30 ml/min)**.
- In merito alla scelta della formula di Cockcroft-Gault è quella utilizzata negli studi registrativi ed è lo strumento di riferimento per il monitoraggio periodico della funzionalità renale dei pazienti in NAO.
- I pazienti con valori di **transaminasi superiori al doppio del normale** sono stati esclusi dagli studi pubblicati, per cui non è possibile esprimere indicazioni in caso di transaminasi elevate.

Parametri da considerare durante il follow-up dei pazienti con FA in terapia con NAO

- **PRIMA DI INIZIARE LA TERAPIA**: Emocromo, PT, PTT, Creatininemia (e funzionalità renale con formula di Cockcroft-Gault), Transaminasi
- **AL BISOGNO**: se compaiono condizioni che possono alterare la funzionalità renale od epatica
- **OGNI 3 MESI** se CrCl 15-30 ml/min o se in trattamento con dabigatran ed età > 75 anni o paziente fragile: valutare funzionalità renale ed epatica
- **OGNI 6 MESI** se CrCl 30-60 ml/min: valutare funzionalità renale ed epatica
- **OGNI ANNO**: invio da Specialista per rivalutazione ed eventualmente rinnovo del piano terapeutico (con recente Emocromo, Creatinina, PT, PTT, Transaminasi)

ATTENZIONE SE FUNZIONALITA' RENALE ALTERATA

Le reazioni avverse da NAO più comuni

Reazioni avverse comuni (1-10%) da scheda tecnica

Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
<i>Emorragie (minori/magg.)</i>	<i>Emorragie (minori/magg.)</i>	<i>Emorragie (minori/magg.)</i>
<i>Dispepsia</i>	<i>Cefalea</i>	
<i>Anemia</i>	<i>Ipotensione</i>	
<i>Nausea</i>	<i>Prurito</i>	
<i>Diarrea</i>	<i>Dolore alle estremità</i>	
	<i>Aumento transaminasi</i>	

In questi, come in tutti i casi di reazioni avverse, si deve dare comunicazione al Responsabile di vigilanza ovvero al Servizio Farmaceutico di riferimento mediante invio di scheda cartacea o elettronica apposita.

Segnalazioni di Farmacovigilanza

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)					
A cura del medico e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.gov.it)					
1. INIZIALE PAZIENTE Nome e Cognome	2. DATA DI NASCITA e ETÀ	3. SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	4. DATA INIZIO REAZIONE	5. ORIGINE ETNICA	COODICE SEGNALAZIONE
1.A. PESO (kg)	1.B. ALTEZZA (cm)	1.C. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE	1.D. GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> sconosciuta	1.E. ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> 1° trimestre <input type="checkbox"/> 2° trimestre <input type="checkbox"/> 3° trimestre <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (Tare il segnalante è un medico)					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: <input type="checkbox"/> INTERAZIONE <input type="checkbox"/> ERRORE TERAPEUTICO <input type="checkbox"/> ABUSO <input type="checkbox"/> MISUSO <input type="checkbox"/> OFF LABEL <input type="checkbox"/> OVERDOSE <input type="checkbox"/> ESPOSIZIONE PROFESSIONALE			8. GRAVITA' DELLA REAZIONE: GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANIMALE CONGÉNITO/DEFICIT NEL NEONATO <input type="checkbox"/> ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE <input type="checkbox"/> NON GRAVE		
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e data in cui gli accertamenti sono stati eseguiti)			10. ESITO DATA: <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA ADR <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> MIGLIORAMENTO <input type="checkbox"/> REAZIONE INVASATA O PEGGIORATA <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avvertita <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> cause sconosciute <input type="checkbox"/> NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare): In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20					
INFORMAZIONI SUI FARMACI					
12. FARMACI SOSPETTI (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici					
A)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL	AL			
17. IL FARMACO È STATO SOSPESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
19. IL FARMACO È STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RICOMMINISTRAZIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
B)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL	AL			
17. IL FARMACO È STATO SOSPESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
19. IL FARMACO È STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RICOMMINISTRAZIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
C)	13. LOTTO	14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)			
15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	16. DURATA DELL'USO: DAL	AL			
17. IL FARMACO È STATO SOSPESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	18. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
19. IL FARMACO È STATO RIPRESO?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RICOMMINISTRAZIONE?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e il titolo della somministrazione					
Prego, girare il foglio ->					



Scaricabile dal sito dell'AIFA
(www.agenziafarmaco.gov.it)



Da inviare al proprio referente
per la farmacovigilanza



Azienda ULSS 16

Azienda Ospedaliera

Referente

Dr Umberto Gallo

Dr.ssa Antonella Alberti

Tel.

049/821.5101

049/821.2344

mail

umberto.gallo@sanita.padova.it

farmacovigilanza.aopd@sanita.padova.it

Medico di Medicina Generale e Medico Prescrittore

E' importante che, sia da parte del MMG che da parte dello Specialista, ci sia un invio di informazioni e un confronto in alcune situazioni:

- qualora vi sia una scarsa compliance da parte del paziente,
- vi sia la necessità di trattamenti farmacologici che possano interferire con la terapia in atto,
- si riscontrino alterazioni significative degli esami di laboratorio,
- compaiano delle reazioni avverse.

I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- .
- .
- .
- .
- coinvolgimento in caso di sospensioni della terapia in occasione di interventi invasivi maggiori o minori;
- .

Classificazioni degli interventi chirurgici in base al rischio emorragico (1)

Interventi che non richiedono necessariamente la sospensione dei NAO:

➤ Interventi odontoiatrici

- Estrazione da 1 a 3 denti
- Chirurgia periodontale
- Incisione di ascessi
- Implantologia

➤ Interventi oculari

- Cataratta o glaucoma

➤ Endoscopia senza chirurgia

- **Chirurgia superficiale** (es. incisione di ascessi cutanei, piccole escissioni cutanee)

Classificazioni degli interventi chirurgici in base al rischio emorragico (2)

Basso rischio

- Endoscopia con biopsia
- Biopsia della prostata o della vescica
- Studio elettrofisiologico intracavitario o ablazione transcatetere con radiofrequenza per tachicardie sopraventricolari
- Angiografia
- Impianto di pacemaker o ICD

Alto rischio

- Ablazioni sinistre complesse: PVI/TV
- Anestesia spinale o epidurale
- Puntura lombare diagnostica
- Chirurgia toracica/addominale
- Chirurgia ortopedica maggiore
- Biopsia epatica/renale
- Resezione transuretrale della prostata

ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; PVI, isolamento delle vene polmonari; TV, tachicardia ventricolare.

Quando interrompere i NAO prima della chirurgia

I COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

- .
- .
- .
- .
- .
- gestione degli inconvenienti che di routine possono presentarsi nel paziente in trattamento con NAO: mancata assunzione di una dose, insorgenza di vomito, diarrea, piccole emorragie, ecc.;

Come trattare gli errori di dosaggio?



BID, due volte al giorno; QD, una volta al giorno.

Cosa fare in caso di emorragie ?

In caso di sanguinamento grave o moderato **è necessario l'invio immediato in ospedale.**

In caso di sanguinamento lieve va valutata la sede, il tempo trascorso dall'ultima dose e la funzionalità renale.

In base a questi elementi, oltre all'emostasi locale, si dovrà valutare se ritardare la dose successiva o sospendere momentaneamente la terapia

Cambiamenti tra vari trattamenti antitrombotici



AVK, antagonisti della vitamina K; INR, international normalized ratio; NAO, nuovi anticoagulanti orali.

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

Grazie per l'attenzione

