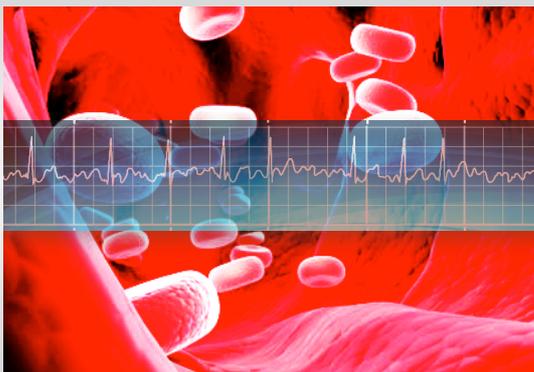


**I NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI  
PER LA PREVENZIONE DEL RISCHIO  
TROMBOTICO IN PAZIENTI AFFETTI DA  
FIBRILLAZIONE ATRIALE**

**DAL CENTRO PRESCRITTORE AL TERRITORIO**

Spazio logo società scientifiche patrocinanti (AIAC; ARCA; SIGOT)



## Terapia Anticoagulante Orale nella Fibrillazione atriale

### Modulo alla consegna del piano terapeutico

Alla cortese attenzione del curante

Sig./ Sig.ra..... Data di nascita.....

Peso \_\_\_\_ Kg Altezza \_\_\_\_ cm

- PRADAXA 110 mg** 1 cp x 2/die(dopo colazione - dopo cena)  
 **PRADAXA 150 mg** 1 cp x 2/die(dopo colazione - dopo cena)

Assumere  **XARELTO 15mg** 1cp (subito dopo cena)  
 **XARELTO 20 mg** 1cp (subito dopo cena)

- ELIQUIS 2.5 mg** 1cp x 2/die (dopo colazione - dopo cena)  
 **ELIQUIS 5 mg** 1cp x 2/die (dopo colazione - dopo cena)

Prima di iniziare la nuova terapia anticoagulante sospendere:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> SINTROM                       | <input type="checkbox"/> ASPIRINA           |
| <input type="checkbox"/> COUMADIN                      | <input type="checkbox"/> TICLOPIDINA        |
| <input type="checkbox"/> CLEXANE ( Enoxiparina sodica) | <input type="checkbox"/> PLAVIX/CLOPIDOGREL |
| <input type="checkbox"/> SELEPARINA (Fraxiparina)      | <input type="checkbox"/> _____              |

Per \_\_\_\_\_ giorni.

Eeguire i seguenti esami del sangue : Creatinina, azotemia, emocromo completo, GOT, GPT, GAMMA GT, bllirubina totale e diretta, ad un mese dall'inizio del farmaco e successivamente, ogni  3 mesi  6 mesi

**Il monitoraggio del livello di anticoagulazione non è richiesto!**

Dott. \_\_\_\_\_

Prendere il farmaco esattamente come prescritto: **se non si prende il farmaco si perde la protezione!**

Non interrompere mai il farmaco senza consultare il tuo medico.

Non aggiungere mai altri farmaci senza consultare il tuo medico.

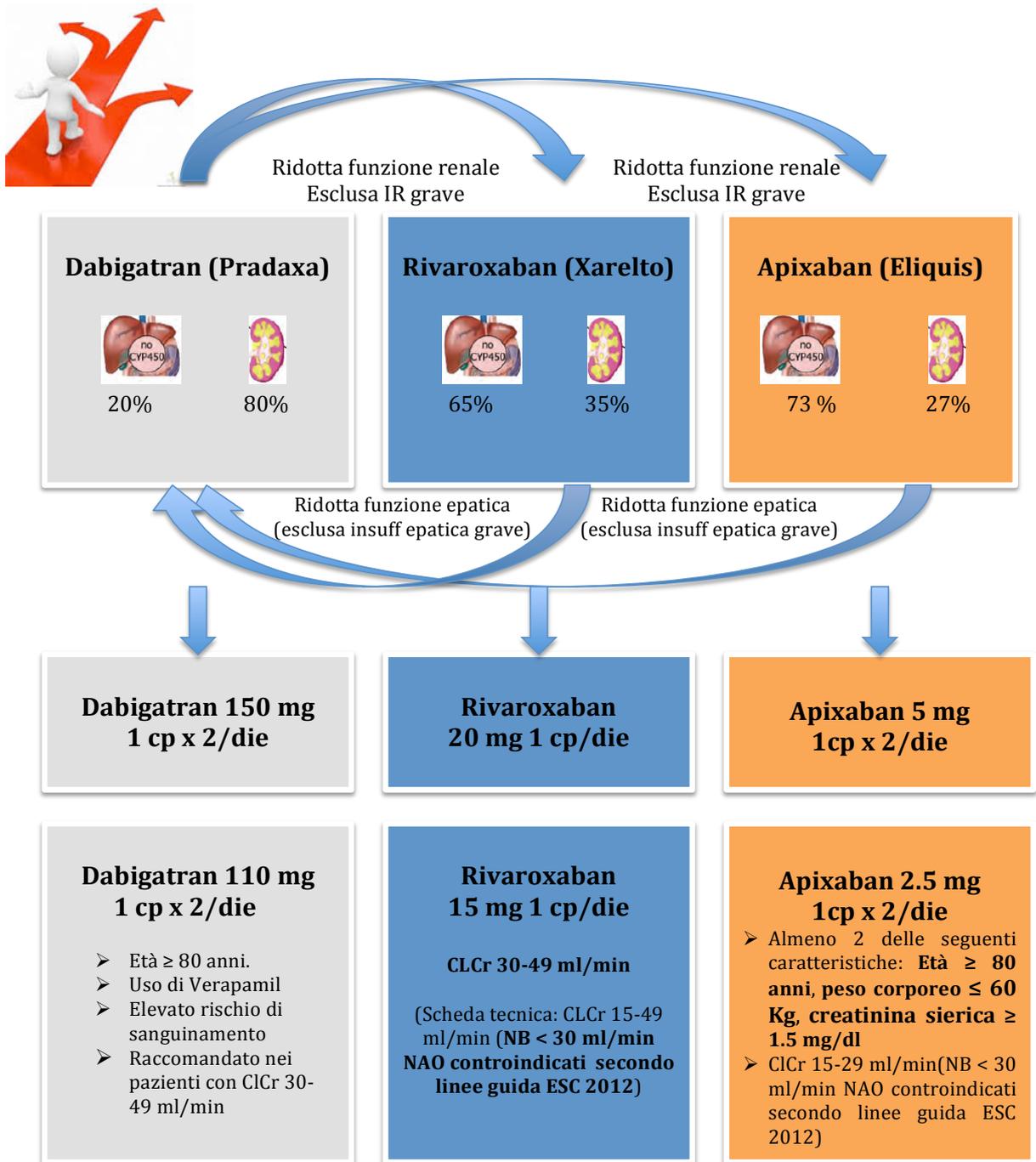
Avverti il tuo dentista o i chirurghi prima di ogni intervento.

N.B. Per i colleghi curanti: ulteriori informazioni sono disponibili al sito [www.noacforaf.eu](http://www.noacforaf.eu)

Contatto telefonico nostro centro **800.016.661**



# ALGORITMO DECISIONALE SULLA SCELTA DELLA MOLECOLA (E DI EVENTUALE FUTURO CAMBIO TERAPEUTICO) IN BASE ALLA CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI



Tempo tra interruzione del Sintrom o Coumadin ed inizio dei NAO

48 ore

- ❖ CHA2DS2 VASC score > 2
- ❖ Paziente asintomatico per FA
- ❖ Paziente in FA all'ECG della visita per prescrizione NAO
- ❖ Pregresso TIA o Stroke cerebrale

72 ore

- ❖ CHA2DS2 VASC score 1-2
- ❖ Paziente sintomatico per FA
- ❖ Paziente in RS all'ECG della visita per prescrizione NAO



## SEZIONE INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

FARMACI CHE  
AUMENTANO E  
RIDUCONO LA  
CONCENTRAZIONE  
PLASMATICA DEI NAO

	<b>AUMENTO DI ALMENO IL 50% DELLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA</b>	<b>RIDUZIONE DI ALMENO IL 50% DELLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA</b>	<b>AUMENTATO RISCHIO DI SANGUINAMENTO</b>
<b>DABIGATRAN</b>	<p>AMIODARONE, DRONEDARONE KETOCONAZOLO CHINIDINA, TICAGRELOR, VERAPAMIL</p>	<p>CARBAMAZEPINA RIFAMPICINA ERBA DI S. GIOVANNI (IPERICO)</p>	<p>FANS</p> <p>ANTIAGGREGANTI PIASTRINICI</p> <p>ANTICOAGULANTI (BIVALIRUDINA, FONDAPARINUX, EPARINA, EBPM [DALTEPARINA, ENOXAPARINA, NADROPARINA], WARFARIN)</p> <p>TROMBOLITICI (ALTEPLASE, RETEPLASE, TENECTEPLASE)</p>
<b>RIVAROXABAN</b>	<p>CLARITROMICINA ITRACONAZOLO KETOCONAZOLO POSACONAZOLO RITONAVIR VORICONAZOLO</p>	<p>CARBAMAZEPINA FENOBARBITAL FENTOINA RIFAMPICINA ERBA DI S. GIOVANNI (IPERICO)</p>	<p>UGUALE A DABIGATRAN E APIXABAN</p>
<b>APIXABAN</b>	<p>ITRACONAZOLO KETOCONAZOLO POSACONAZOLO RITONAVIR VORICONAZOLO</p>	<p>CARBAMAZEPINA FENOBARBITAL FENTOINA RIFAMPICINA ERBA DI S. GIOVANNI (IPERICO)</p>	<p>UGUALE A DABIGATRAN E RIVAROXABAN</p>

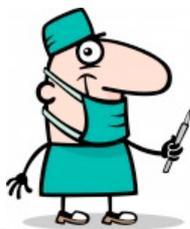


**SEZIONE INTERAZIONI  
FARMACOLOGICHE**  
QUALI ASSOCIAZIONI  
POSSIBILI E QUALI QUELLE  
CONTROINDICATE

FARMACO	VARIAZIONI LIVELLI NAO INDOTTE		
	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
<b>Digossina</b>	Nessuna	Nessuna	Non studiata
<b>Atorvastatina</b>	18,00%	Nessuna	Nin studiata
<b>Verapamil</b>	Da +12% a +180% (ridurre dose a 110 mg x 2/die)	Effetti minori (cautela se GFR tra i 15- 50 ml/min)	Non studiata
<b>Dilatiazem</b>	Nessuna	Effetti minori (cautela se GFR tra i 15- 50 ml/min)	40,00%
<b>Chinidina</b>	50,00%	50,00%	Non studiata
<b>Amiodarone</b>	Da +12% a + 60%	Effetti minori	Non studiata
<b>Dronedarone</b>	Da +70% a +100%	Forte aumento	Non studiata
<b>Itraconazolo</b>	+140%/150%	Fino a +160%	100,00%
<b>Flucanazolo</b>	Non studiata	42,00%	Non studiata
<b>Ciclosporina, tacrolimus</b>	Forte aumento	50,00%	Non studiata
<b>Claritromicina, eritromicina</b>	+15/20%	+30/54%	Non studiata
<b>Inibitori proteasi HIV</b>	Forte aumento	Fino al +153%	Forte aumento
<b>Rifampicina, Erba di S.Giovanni, Carbamazepina, Fenitoina, Fenobarbital</b>	-66,00%	Fino a -50%	-54,00%
<b>Antiacidi gastrici (IPP, antiH2, Idrossido Al-Mg)</b>	-12/30%	Nessuna	Non studiata
	Associazione controindicata		
	Associazione possibile ma con cautela*		

NB: Le segnalazioni di interazioni potrebbero potenzialmente coinvolgere altre molecole in futuro e sono attualmente in corso di valutazione. Informazioni aggiornate sono sul sito:  
[www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu)

\* In questo caso va considerata la riduzione del dosaggio del farmaco soprattutto se presenti altri fattori: età avanzata ( $\geq 75$  anni), peso corporeo ridotto ( $\leq 60$  kg), ridotta funzionalità renale, altre situazioni di aumentato rischio emorragico (ad es.: utilizzo di farmaci antiaggreganti piastrinici, antinfiammatori non steroidei, terapia steroidea; sanguinamento gastrointestinale; chirurgia recente su organi critici come occhio ed encefalo; trombocitopenia, HAS BLED  $\geq 3$ )



## SEZIONE SOSPENSIONE DEI NAO IN CASO DI INTERVENTO CHIRURGICO



GFR	Dabigatran		Apixaban		Rivaroxaban	
	Intervento Basso rischio	Intervento Alto Rischio	Intervento Basso rischio	Intervento Alto Rischio	Intervento Basso rischio	Intervento Alto Rischio
CRCI $\geq 80$ ml/min	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CRCI 50-80 ml/min	$\geq 36$ h	$\geq 72$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CRCI 30-50 ml/min	$\geq 48$ h	$\geq 96$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$
CRCI 15-30 ml/min	Non indicato	Non indicato	$\geq 36$ h*	$\geq 48$ h*	$\geq 36$ h*	$\geq 48$ h*
CRCI $< 15$ ml/min	NAO controindicata					
*	Apixaban e Rivaroxaban indicato secondo documento EHRA 2013 ( <a href="http://www.NOACforAF.eu">www.NOACforAF.eu</a> ), controindicati update Linee Guida ESC 2012					

### INTERVENTI CHE NON RICHIEDONO NECESSARIAMENTE LA SOSPENSIONE DEL FARMACO ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu))

- CHIRURGIA DI SUPERFICIE (incisione di ascesso, piccole escissioni dermatologiche, ecc.)
- ENDOSCOPIE SENZA PRELIEVO BIOPTICO
- OCULISTICA (intervento per cataratta o glaucoma)
- ODONTOIATRIA (estrazione da 1 a 3 denti, chirurgia paradentale, incisione di ascesso, posizionamento di impianto)

### INTERVENTI CON BASSO RISCHIO DI SANGUINAMENTO ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu))

- ANGIOGRAFIE
- BIOPSIA PROSTATICA O VESCICALE
- ENDOSCOPIE CON PRELIEVO BIOPTICO
- IMPIANTO DI PACEMAKER O ICD (a meno di malformazioni anatomiche o cardiopatie congenite)
- STUDIO ELETTROFISIOLOGICO O ABLAZIONE RF TRANSCATETERE (per aritmie sopraventricolari, incluse procedure che prevedono una puntura tran settale)

### INTERVENTI CON ALTO RISCHIO DI SANGUINAMENTO ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu))

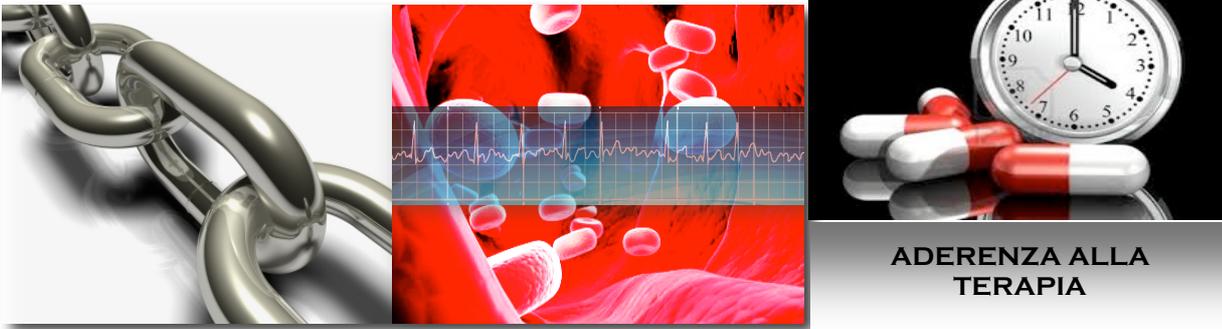
- ABLAZIONE RF TRANSCATETERE A SIN. (disconnessione delle vene polmonari, procedure per TV)
- ANESTESIA SPINALE O EPIDURALE
- BIOPSIA EPATICA E RENALE
- CHIRURGIA ADDOMINALE E TORACICA
- CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE
- PUNTURA LOMBARE DIAGNOSTICA
- RESEZIONE PROSTATICA TRANSURETRALE

N.B. – Per ciascun paziente devono essere considerati, e discussi con l'operatore, fattori individuali di rischio di sanguinamento e di tromboembolismo – **Non necessario il bridging con eparina.**

### **Quando riprendere la NAO dopo l'intervento**

- a) **6-8 ore** dopo: per procedure con immediata e completa emostasi  
 b) **48-72 ore** dopo l'intervento: per la maggior parte degli interventi valutando di volta in volta la situazione dell'emostasi post operatoria (previo supporto dei chirurghi).

NB: Dopo chirurgia orale praticare solo sciacqui con Acido Tranexanico al 5% quattro volte al dì per i primi cinque giorni. Negli interventi ad alto rischio tromboembolico soprattutto secondario ad immobilizzazione, considerare nel periodo di finestra tra la sospensione e la ripresa dei NAO (48-72 ore) la terapia profilattica con eparina a basso peso molecolare in monosomministrazione.

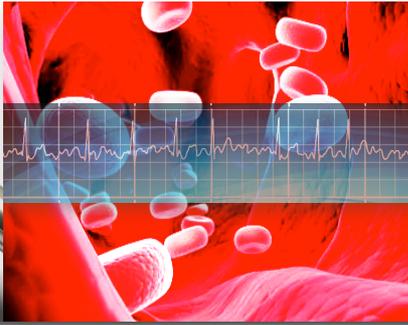


- ✚ Tutti i NAO presentano una emivita relativamente breve. Se da un lato ciò rappresenta un potenziale beneficio in caso di necessità di intervento invasivo o di stato emorragico, dall'altro, in caso di scarsa aderenza alla terapia, può aumentare il rischio di ictus cardioembolico. Per tale motivo, il medico (prescrittore ed il medico di medicina generale che ha un ruolo importante nei follow up ) *è tenuto a spiegare al paziente quali misure adottare per ottenere una sua collaborativa aderenza al trattamento, ricordando che il medicinale funziona solo se viene assunto ogni giorno e nel dosaggio prescritto.* L'insistenza su questo aspetto della terapia anticoagulante va esercitata nel corso della prima visita, così come in tutti gli accessi successivi.
- ✚ In genere il paziente è considerato **"aderente ad un trattamento"** se assume più dell'**80%** del farmaco prescritto, **"parzialmente aderente"** se assume **dal 20 al 70%** e **"non aderente"** se assume **meno del 20%** (G Ital Cardiol 2010; 11 (5 Suppl 3): 124S-127S).
- ✚ Pertanto le misure che potenzialmente si possono adottare per valutare l'aderenza sono
  - Controllare il numero di compresse assunte nel blister in funzione del giorno di inizio della confezione sempre considerando la necessità di doppia somministrazione per Dabigatran e Apixaban e di monosomministrazione per Rivaroxaban.
  - Considerare eventuali supporti elettronici con programmi che possono ricordare al paziente l'orario di assunzione e la posologia (application di smartphone, SMS che ricordano al paziente di assumere le molecola all'orario abituale, ecc)
  - Per i pazienti con problemi di memoria è bene che un familiare o altra persona capace si prendano la responsabilità di somministrare la terapia. E' importante che il tempo di assunzione del medicinale diventi un'abitudine.
  - Utilizzare eventuali scale per valutare l'aderenza alla terapia

- 
1. Si è mai dimenticato di assumere i farmaci?
  2. È occasionalmente poco attento nell'assunzione dei farmaci?
  3. Quando si sente meglio, a volte interrompe la terapia?
  4. Quando si sente peggio, a volte interrompe la terapia?
- 

Ogni risposta positiva ha un punteggio di 0 ed ogni negativa di 1. I pazienti con punteggio di 0-2 sono considerati non aderenti; quelli con punteggio di 3-4 sono considerati aderenti.

Morisky DE, et al. Med Care 1986; 24: 67-74.



## ERRORI DI ASSUNZIONE

### DIMENTICANZA DI UNA DOSE DEL FARMACO

#### DABIGATRAN E APIXABAN

si può assumere la dose dimenticata fino a **6 ore prima della dose successiva**; se questo non è più possibile, si deve tralasciare la dose omessa riprendendo quella successiva all'ora prefissata ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu)),

#### RIVAROXABAN

si può prendere la dose dimenticata fino a **12 ore prima della dose successiva**; se questo non è più possibile, si deve tralasciare la dose omessa e riprendere quella successiva all'ora prefissata. ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu)),

### IL PAZIENTE NON E' SICURO DI AVER ASSUNTO IL FARMACO

#### DABIGATRAN E APIXABAN

si potrebbe consigliare di non prendere un'altra capsula o compressa, ma solo di continuare con il regime previsto, cioè ripartendo con la dose successiva rispettando l'intervallo di 12 ore. ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu)),

#### RIVAROXABAN

si potrebbe consigliare di prendere un'altra compressa e poi continuare con il dosaggio previsto. ([www.NOACforAF.eu](http://www.NOACforAF.eu)),



## INTERAZIONE CENTRO PRESCRITTORE TERRITORIO

### Indicazione a NAO

#### VISITA INIZIALE CENTRO PRESCRITTORE-AMBULATORIO FIBRILLAZIONE ATRIALE

- Portare recente (< 3 mesi) ecocardiogramma C/D, documento e tessera/libretto sanitario, documentazione clinica e farmaci assunti.
- Portare esami ematochimici: emocromo, azotemia, creatininemia, sodiemia, potassiemia, GOT, GPT, bilirubina totale e diretta, gamma GT, fosfatasi alcalina.
- Visita cardiologica+ECG----->scelta NAO più appropriato in funzione della funzione epatica, renale (CrCl) e compilazione piano terapeutico.



#### Medico di base



##### Follow up

(1° mese, 3° mese, ogni 6 mesi-3 mesi in caso di necessità)

- ✚ Controllo esami ematochimici (emocromo, funzione renale, calcolo ClCr, funzione epatica)
- ✚ Controllo aderenza a terapia
- ✚ Valutazione diagnostica in caso di sanguinamenti minori (non assumere ultima dose, valutare se interazioni farmacologiche)



SANGUINAMENTI MAGGIORI



#### Centri TAO



FA valvolari, FA non valvolari con controindicazioni a NAO (CrCl < 30 ml/min)

#### DEA

- ✚ Test specifici (Dabigatran: ECT, Hemoclot; Rivaroxaban e Apixaban: Neoplastin plus)
- ✚ Gestione complicanze emorragiche