

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

SOMMARIO

SOMMARIO	1
REDAZIONE DEL DOCUMENTO INTERAZIENDALE	3
REFERENTE DOCUMENTO	3
GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE	3
VERIFICA E VALIDAZIONE	3
REVISIONE DEL DOCUMENTO	3
DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO	3
ACRONIMI E ABBREVIAZIONI	4
OGGETTO E SCOPO	5
CAMPO DI APPLICAZIONE	5
EBPM AUTORIZZATE A LIVELLO AIC e FONDAPARINUX	5
NAO AUTORIZZATI A LIVELLO REGIONALE	5
BRIDGE THERAPY DEFINIZIONE	6
BRIDGE THERAPY RAZIONALE	6
BRIDGE THERAPY - TO BRIDGE OR NOT TO BRIDGE ?	6
TIPOLOGIA PAZIENTI	6
PROCEDURE A BASSO RISCHIO DI SANGUINAMENTO	6
INTERVENTI PER CUI NON È NECESSARIO INTERROMPERE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE	7
APPROCCI POSSIBILI	7
TEMPISTICA DI SOSPENSIONE PRE INTERVENTO	7
TEMPISTICA DI RIPRISTINO POST INTERVENTO	8
VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO INDIVIDUALE	8
SCORE DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO INDIVIDUALE	9
HAS BLEED BLEEDING RISK SCORE	9
IMPROVE SCORE	9
STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO	10
ALTO RISCHIO TROMBOTICO	10
BASSO RISCHIO	10
MEDIO RISCHIO	10
RISCHIO TROMBOTICO – CASI PARTICOLARI	11
FIBRILLAZIONE ATRIALE	11
VALVOLE CARDIACHE	11
FA e VALVULOPATIE	12
QUALE STRATEGIA ADOTTARE ?	12
TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)	12
INDICAZIONI TERAPEUTICHE RISCHIO CORRELATE	13
DOSAGGIO	13
PROTOCOLLO A DOSI RIDOTTE	13
PROTOCOLLO A DOSI PIENE	13
PAZIENTI IN DOPPIA ANTIAGGREGAZIONE DA SOTTOPORRE A CHIRURGIA	14
ANTIDOTI	14

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

ENF- EBPM	14
EBPM	14
ANTIVITAMINA K	14
CCP (IN EMORRAGIE MAGGIORI TAO CORRELATE)	14
PROCEDURA DI REVERSE RAPIDO CON CCP	15
FONDAPARINUX	16
ANTIAGGREGANTI.....	16
BRIDGE - NUOVI ANTICOAGULANTI	16
PAZIENTI IN TERAPIA CON NAO - RUOLO DELLE EBPM	17
SANGUINAMENTI IN CORSO DI TERAPIA NAO	18
PRESCRIZIONE OFF LABEL.....	18
INDICAZIONI TERAPEUTICHE DA SCHEDA FARMACO	18
BIBLIOGRAFIA.....	19
ALLEGATI.....	19

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

REDAZIONE DEL DOCUMENTO INTERAZIENDALE

REFERENTE DOCUMENTO

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.	Mauro CAMPANINI	Referente Regionale Gruppo Trombosi	f.to in originale

GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.	Mauro CAMPANINI	Referente Regionale Gruppo Trombosi Direttore SC Medicina II - AOU Novara	f.to in originale
Dr.ssa	Maria Cristina BERTONCELLI	Direttore SC Medicina - ASL VC	f.to in originale
Dr.	Nino CAPPUCCIA	Direttore SC Lab. Analisi - ASL VCO	f.to in originale
Dr.	Graziano GUSMAROLI	Direttore SC Neurologia - ASL Biella	f.to in originale
Dr.	Marco MARCOLONGO	Direttore SC Cardiologia - ASL Biella	f.to in originale
Dr.	Umberto PARRAVICINI	Direttore SC Cardiologia - ASL NO	f.to in originale
Dr.ssa	Anna BOSETTI	Dir. Med. SC SIMT - ASL VC	f.to in originale
Dr.ssa	Roberta RE	Dir. Med. SC Medicina II - AOU Novara	f.to in originale
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	Dir. Med. SC VRQ - AOU Novara	f.to in originale

VERIFICA E VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Arabella FONTANA	Direttore Sanitario ASL Novara	f.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	Direttore Sanitario ASL Biella	f.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	Direttore Sanitario ASL VC	f.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	Direttore Sanitario ASL VCO	f.to in originale
Dr.	Gianenrico GUIDA	Direttore Sanitario AOU Novara	f.to in originale

REVISIONE DEL DOCUMENTO

L'aggiornamento e/o revisione del presente documento è previsto qualora intervengano variazioni nella normativa di riferimento e/o nelle attività coinvolte, comunque non oltre tre anni dalla precedente emissione.

Sino alla nuova emissione e in fase di revisione, sino a sostituzione con la versione aggiornata, è da ritenersi valido il presente documento.

DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Il Documento è integralmente diffuso alle Direzioni Generali, Sanitarie, nonché ai Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate facenti capo alle strutture sotto elencate.

E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli Operatori.

Tramite le strutture funzionalmente preposte il documento sarà divulgato a tutti gli iscritti all'Albo territorialmente interessati.

Notifica dell'emissione del presente documento è inviata agli Ordini dei Medici territorialmente competenti.

GESTIONE_BRIDGE_ANTICOAGULANTE_151210.doc	DOCUMENTO INTERAZIENDALE	Pag. 3 di 19
Redatto: 14/12/2015: GdL Interaziendale	Novara_ /12/2015 Approvato: Direzioni Sanitarie Gruppo di verifica	Rev. 0

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

Copia ufficiale è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet (www.maggioreosp.novara.it) e intranet aziendale (Standard Aziendali)
- ASL Novara: sito Extranet (www.asl13.novara.it)
- ASL Biella: sito Extranet (www.aslbi.piemonte.it)
- ASL VC: sito Extranet (www.aslvc.piemonte.it)
- ASL VCO: sito Extranet (www.aslvco.it)

Copia cartacea firmata è archiviata presso:

- SC Direzione Sanitaria - VRQ AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- SC Direzione Sanitaria - Ospedale Borgomanero
- SC Direzione Sanitaria - ASL Biella
- SC Direzione Sanitaria - ASL VC
- SC Direzione Sanitaria - ASL VCO

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

- > - maggiore di
- < - minore di
- AOU - Azienda Ospedaliero Universitaria
- ASL - Azienda Sanitaria Locale
- BID - Twice a day (2/die)
- DOAs - Anticoagulanti Orali Diretti (Direct Oral Anticoagulant), sinonimo di NAO /NAOc
- EBPM - Eparine a basso peso molecolare (sinonimo di LMWH)
- ENF - Eparina non frazionata
- EHRA - European Heart Rhythm Association
- FXa - Fattore X attivato
- GdL - Gruppo di Lavoro
- GdV - Gruppo di Verifica
- H - ora
- INR - International Normalized Ratio
- IRA - Insufficienza Renale Acuta
- LMWH - Low Molecular Weight Heparin
- MG - milligrammi
- Min - minuto
- MI - millilitro
- mmc - millimetro cubo
- NAO - Nuovi anticoagulanti orali (sinonimo di NAOc)
- nr - Non rilevabile
- OD - once a day (1/die)
- PCC - prothrombin complex concentrate
- PPIs - inibitori di pompa protonica
- PTT - Tempo tromboplastina
- Pz - paziente/i
- SC - Struttura Complessa

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

- TAO - Anticoagulanti orali
- TE - Tromboembolismo
- TEV - Tromboembolismo Venoso
- TVP - Trombosi Venosa Profonda
- VKA - Antagonisti Vitamina K

OGGETTO E SCOPO

OGGETTO

Il presente documento è redatto dal gruppo di lavoro interaziendale, a nomina ministeriale e condiviso con i Direttori dei Nosocomi e ASL pubblici Piemontesi dell'area indicata nel paragrafo seguente.

Si occupa della gestione della **Bridge Therapy** dei pazienti in trattamento con farmaci anticoagulanti (autorizzati a livello regionale).

SCOPO

Garantire un comportamento omogeneo e conforme alle più recenti linee guida e orientamenti della letteratura scientifica, a livello delle strutture Sanitarie della Regione Piemonte di seguito identificate, nella gestione dei pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) che devono affrontare un intervento chirurgico o una procedura invasiva per i quali si renda necessaria la sospensione della TAO.

Limitare il più possibile il periodo in cui il paziente è scoperto dalla terapia anticoagulante, riducendo al minimo i rischi di complicanze tromboemboliche, senza aumentare significativamente le complicanze emorragiche.

CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura è applicata nei seguenti ambiti Sanitari:

- AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- ASL Biella
- ASL Novara
- ASL VC
- ASL VCO

EBPM AUTORIZZATE A LIVELLO AIC e FONDAPARINUX

- ENOXAPARINA
- EPARINA NON FRAZIONATA
- PARNAPARINA
- FONDAPARINUX

NAO AUTORIZZATI A LIVELLO REGIONALE

- INIBITORI DIRETTI DELLA TROMBINA
 - DABIGATRAN

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

- **INIBITORI DIRETTI DEL FATTORE X ATTIVATO (FXa)**
 - APIXABAN
 - RIVAROXABAN
 - EDOXABAN (di prossima introduzione).

BRIDGE THERAPY DEFINIZIONE

Con il termine "bridge therapy" (letteralmente: terapia ponte) si intende la sostituzione temporanea con Eparina della terapia antitrombotica assunta da pazienti in trattamento anticoagulante, qualora questi debbano sottoporsi a determinati interventi chirurgici o procedure invasive.

Tale terapia, di fatto, è posta "a ponte" tra il trattamento anticoagulante pre intervento/procedura e quello post intervento/procedura abitualmente assunto dal paziente.

BRIDGE THERAPY RAZIONALE

Per evitare complicanze emorragiche anche gravi i pazienti in TAO che devono essere sottoposti ad un intervento chirurgico o ad una procedura invasiva devono necessariamente essere ricoagulati nel periodo perioperatorio, vale a dire che la TAO deve essere temporaneamente sospesa prima dell'intervento e ripresa successivamente.

Durante questo periodo il paziente, se da un lato può affrontare in maggior sicurezza l'intervento chirurgico dal punto di vista dei rischi emorragici, dall'altro risulta esposto ai rischi tromboembolici legati alla patologia di base. Sebbene la probabilità statistica di eventi tromboembolici per un periodo limitato di sospensione della TAO risulta molto basso, considerata la gravità clinica di tali eventi appare opportuno adottare una strategia per limitare il più possibile il periodo di ricoagulazione.

A tale scopo, nel periodo di ricoagulazione del paziente, viene somministrato un farmaco anticoagulante a rapido inizio e di breve durata d'azione, che viene sospeso poco prima dell'intervento e ripreso nel postoperatorio, modulandone il dosaggio a seconda del rischio emorragico postoperatorio. Questo farmaco anticoagulante fa dunque da "PONTE" tra il momento in cui la TAO viene sospesa ed il momento in cui l'effetto anticoagulante della TAO si ripristina alla ripresa della TAO stessa.

BRIDGE THERAPY - TO BRIDGE OR NOT TO BRIDGE ?

La decisione di intraprendere o meno una "bridge therapy" dipende da una serie di fattori correlati alle caratteristiche cliniche dei pazienti, alla complessità dell'intervento cui devono essere sottoposti e alla tipologia di farmaco assunto.

TIPOLOGIA PAZIENTI

- Paziente in TAO
- Paziente in ASA
- Paziente in doppia antiaggregazione
- Paziente in terapia con nuovi anticoagulanti

PROCEDURE A BASSO RISCHIO DI SANGUINAMENTO

Nei pazienti giudicati a basso rischio NON è necessario sospendere la terapia con anticoagulanti o antiaggreganti nelle seguenti procedure:

- Procedure odontoiatriche minori
- Procedure dermatologiche minori

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

- Oculistica: cataratta o glaucoma
- Procedure endoscopiche (senza biopsia profonda)

INTERVENTI PER CUI NON È NECESSARIO INTERROMPERE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE

(da European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non- valvular atrial fibrillation - Hein Heidbuchel et al. Europace (2013)15, 625–651 doi:10.1093/europace/eut083)

- **Interventi Odontoiatrici:**
 - Estrazioni dentarie (da uno a tre denti)
 - Chirurgia paradentale
 - Incisione di ascessi
 - Posizionamento di impianti
- **Chirurgia Oftalmologica:**
 - Interventi per Cataratta
 - Interventi per Glaucoma
- **Interventi in Endoscopia (senza chirurgia)**
- **Chirurgia di "superficie"** (es. incisione di ascessi, piccole escissioni dermatologiche,..)

In generale con INR $\leq 1,5$ la chirurgia può essere effettuata in sicurezza. Importante mantenere una buona emostasi locale.

APPROCCI POSSIBILI

1. sospendere Terapia \pm eparina POST chirurgica
2. sospendere e somministrare ENF o EBPM nel PRE e POST chirurgico
3. proseguire TAO, modulando l'effetto anticoagulante

La decisione dipende da:

- a) motivo di utilizzo della terapia antiaggregante e anticoagulante
- b) bilancia rischio emorragico* e trombotico

* il rischio emorragico in perioperatorio è maggiore per dosi terapeutiche rispetto a dosi profilattiche

NB →

In PERI-OPERATORIO dosi profilattiche di ENF o EBPM sono efficaci nel prevenire il tromboembolismo venoso, ma non esiste evidenza che la stessa terapia sia in grado di prevenire complicanze tromboemboliche arteriose.

Secondo FCSA (Italian Federation of Anticoagulation Clinics) spesso le dosi somministrate per bridge sono più basse rispetto alla dose di anticoagulazione piena, normalmente utilizzata dal paziente; dato che si è comunque visto un effetto protettivo sul versante venoso, oltre che un ridotto rischio emorragico, si può comunque accettare questa sorta di compromesso nei pazienti più anziani e a più alto rischio emorragico.

TEMPISTICA DI SOSPENSIONE PRE INTERVENTO

- TAO: 5 gg prima (intervento Chirurgico possibile con INR $\leq 1,5$)
- EBPM a dose terapeutica: ultima dose 12-24 ore prima della chirurgia, in base al rischio emorragico dell'intervento e alla funzionalità renale.
- ENF: sospendere 4 ore prima dell'intervento

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

TEMPISTICA DI RIPRISTINO POST INTERVENTO

- TAO: entro 12-24 ore, data l'efficacia terapeutica di warfarin dopo 2-3 gg.
- EBPM: se a dosi terapeutiche e procedure Chirurgiche minori ripristinare entro 24 ore; se Chirurgia maggiore dosi terapeutiche a 48/72 ore oppure iniziare con basse dosi (importante la valutazione individuale)

NB

→ Se in range terapeutico iniziare EBPM:

1 gg dopo la sospensione di acenocumarolo

2 gg dopo sospensione di warfarin

MAI lo stesso giorno della sospensione.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO INDIVIDUALE

Da considerare:

- SITO chirurgico
- DOSE di anticoagulante (dose profilattica o piena)
- TEMPI di somministrazione (+/- in prossimità dell'intervento)
- MODALITÀ di somministrazione (la mono somministrazione a dose piena è più rischiosa della doppia somministrazione)
- CARATTERISTICHE CLINICHE/LABORATORISTICHE dei Pazienti (emopatici, epatopatici ecc)
- SITO di SANGUINAMENTO: sanguinamenti "minori" possono avere esiti devastanti se intracranici, intramidollari o nell'occhio (camera posteriore) o in corso di biopsia stereotassica .

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

SCORE DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO INDIVIDUALE

Possono essere utilizzati i seguenti score di valutazione:

HAS BLEED BLEEDING RISK SCORE

(Utilizzato nei pazienti con Fibrillazione Atriale)

Letter	Clinical characteristic*	Points	HAS- BLEED score (total points)	Bleeds per 100 patient- years [†]
H	Hypertension (ie uncontrolled blood pressure)	1	0	1.13
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2	1	1.02
S	Stroke	1	2	1.88
B	Bleeding tendency or predisposition	1	3	3.74
L	Labile INRs (for patients taking warfarin)	1	4	8.70
E	Elderly (age greater than 65 years)	1	5 to 9	Insufficient data
D	Drugs (concomitant aspirin or NSAIDs) or alcohol abuse (1 point each)	1 or 2		
		Maximum 9 points		

INR: international normalized ratio; NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
* "Hypertension" is defined as systolic blood pressure >160 mmHg. "Abnormal kidney function" defined as the presence of chronic dialysis or renal transplantation or serum creatinine \geq 200 micromol/L. "Abnormal liver function" is defined as chronic hepatic disease (eg, cirrhosis) or biochemical evidence of significant hepatic derangement (eg, bilirubin more than two times the limit of normal, in association with aspartate transaminase/alanine transaminase/alkaline phosphatase more than three times the upper limit normal). "Bleeding" refers to previous bleeding history or predisposition to bleeding (eg, bleeding diathesis, anemia). "Labile INRs" refers to unstable/high international normalized ratios or poor time in therapeutic range (eg, <60 percent). "Drugs/alcohol use" refers to concomitant use of drugs, such as antiplatelet agents and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.
[†] Based on initial validation cohort reported by Pisters, et al, with insufficient events at HAS-BLED scores \geq 5 to give rates; actual rates of stroke in contemporary cohorts may vary from these estimates.

IMPROVE SCORE

[da Kahn Susan R. et al. "Prevention of VTE in nonsurgical Patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence- Based Practical Guidelines" Chest 2012;e 195S e 226S].

FATTORI DI RISCHIO	SCORE	Paziente
Insufficienza Renale MODERATA - GFR 30-59 ml/min	1	
Sesso maschile	1	
Età > 40 anni e < 84 anni	1,5	
Neoplasia attiva	2	
Malattia Reumatica	2	
Catetere Venoso Centrale	2	
ICU/CCU	2,5	
Insufficienza Renale SEVERA - GFR < 30 ml/min	2,5	
Insufficienza Epatica (INR > 1,5)	2,5	
Età > 85 anni	3,5	
Conta piastrinica < 50.000 /mm ³	4	
Sanguinamento: tre o più episodi pre – ricovero	4	
Ulcera gastroduodenale attiva	4,5	

ICU = Intensive Care Unit, CCU = Coronary Care Unit

GFR = Glomerular Filtration Rate, INR = International Normalized Ratio.

SCORE INDIVIDUALE

GESTIONE_BRIDGE_ANTICOAGULANTE_151210.doc	DOCUMENTO INTERAZIENDALE	Pag. 9 di 19
Redatto: 14/12/2015: GdL Interaziendale	Novara_/12/2015 Approvato: Direzioni Sanitarie Gruppo di verifica	Rev. 0

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO

TABLE 1
ACCP's suggested risk stratification for perioperative thromboembolism*

Risk category	Mechanical heart valve	Atrial fibrillation	Venous thromboembolism
High >10%/yr risk of ATE or >10%/mo risk of VTE	Any mechanical mitral valve Older aortic valve Recent (<6 mo) stroke or TIA	CHADS ₂ score of 5 or 6 Recent (<3 mo) stroke or TIA Rheumatic valvular heart disease	Recent (<3 mo) VTE Severe thrombophilia
Moderate 4%–10%/yr risk of ATE or 4%–10%/mo risk of VTE	Bileaflet aortic valve and one of the following: atrial fibrillation, prior stroke/TIA, hypertension, diabetes, heart failure, age > 75 yr	CHADS ₂ score of 3 or 4	VTE within past 3–12 mo Recurrent VTE Nonsevere thrombophilic conditions Active cancer
Low <4%/yr risk of ATE or <2%/mo risk of VTE	Bileaflet aortic valve without atrial fibrillation and no other risk factors for stroke	CHADS ₂ score of 0–2 (and no prior stroke or TIA)	Single VTE within past 12 mo and no other risk factors

*Reproduced, with permission of American College of Chest Physicians, from Chest (Douketis et al. The perioperative management of antithrombotic therapy. Chest 2008; 133[suppl]:299S–339S), copyright © 2008.
ACCP = American College of Chest Physicians; ATE = arterial thromboembolism; VTE = venous thromboembolism; TIA = transient ischemic attack.

da ACCP 2012 – Stratificazione del rischio tromboembolico perioperatorio.

ALTO RISCHIO TROMBOTICO

- Protesi meccanica mitralica (vd. paragrafo dedicato)
- Protesi meccanica aortica associata a FA (vd. paragrafo dedicato)
- Protesi valvolare con pregresso TE arterioso (vd. paragrafo dedicato)
- FA + pregresso TE arterioso o valvulopatia mitralica (vd. paragrafo dedicato)
- TE venoso recente (< 3 mesi)
- TE arterioso recente (< 3 mesi)
- Valvola biologica o valvuloplastica mitralica entro 3 mesi (vd. paragrafo dedicato)
- Embolia polmonare + trombofilia entro 3 mesi
- Trombofilie ad alto rischio
- FA ad alto rischio (vd. paragrafo dedicato)

BASSO RISCHIO

- FA basso rischio (vd. paragrafo dedicato)
- TEV > 12 mesi

MEDIO RISCHIO

- Altri casi (vedi sotto)

Nei pazienti ad alto rischio è mandatoria la bridge therapy sospendendo TAO 5 gg. prima dell'intervento; iniziare con ENF o EBPM a dose terapeutica dal 4° giorno o quando INR ≤ 2.

L'ultima dose di farmaco (Es. EBPM bid) deve essere somministrata almeno 12 ore prima della Chirurgia, 24 h prima nei casi ad alto rischio emorragico.

Non appena il rischio emorragico si sarà ridotto la terapia anticoagulante andrà ripresa alla dose regolarmente assunta in precedenza, maggiorata, per 2 giorni consecutivi, di una dose di carico di circa il 50% in più.

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

RISCHIO TROMBOTICO – CASI PARTICOLARI

Tra le più frequenti indicazioni per TAO troviamo le seguenti condizioni cliniche :

VERSANTE ARTERIOSO	VERSANTE VENOSO
Fibrillazione Atriale (FA)	Tromboembolismo venoso (TEV)
Protesi Valvolari Meccaniche	

FIBRILLAZIONE ATRIALE

Possono essere utilizzati i seguenti score:

CHADS₂ score

RISK FACTOR	SCORE
Congestive heart failure /LV dysfunction (SCC)	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 y	1
Diabetes mellitus	1
Stroke /TIA/TE	2

CHA₂DS₂ - VASC score:

RISK FACTOR	SCORE
Congestive heart failure /LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 y	2
Diabetes mellitus	1
Stroke /TIA/TE	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque)	1
Age 65-74 y	1
Sex category (ie female gender)	1

VALVOLE CARDIACHE

Il rischio trombotico varia in base a:

- 1) tipo di valvola (prima generazione molto più trombogenica delle successive),
- 2) posizione della valvola (mitrale più trombogenica dell' aortica)
- 3) stato generale del paziente (neoplastico o settico sono più a rischio, ma anche diabete, ipertensione, fumo, dislipidemia)
- 4) condizioni cardiache (Stenosi mitralica ad alto gradiente, trombi in atrio sinistro, atrio > 50mm, bassa FE, Scompensa cardiaco congestizio)
- 5) tipo di intervento chirurgico
- 6) tempo intercorso dal posizionamento della valvola (massimo rischio nei primi 3 mesi)

I valori di INR consigliati variano in base alla patologia di base, nelle valvulopatie non è mai indicato un INR < 2,5

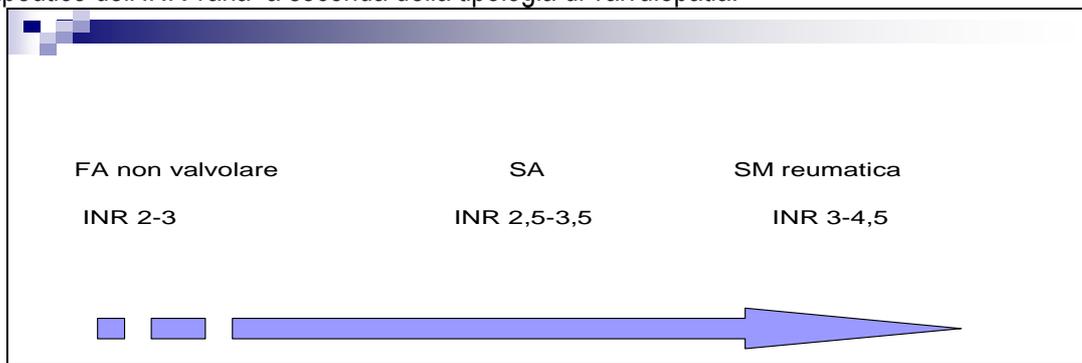
REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

FA e VALVULOPATIE

Il range terapeutico dell'INR varia a seconda della tipologia di valvulopatia:



In assenza di TAO il rischio di TE arterioso nei pazienti con protesi valvolari cardiache varia tra il 9 ed il 22% /anno. Nella fibrillazione atriale il rischio varia tra il 1 e 20% per anno in rapporto all'associazione con fattori di rischio (valore medio del 4,5% per anno); in queste condizioni cliniche il pregresso tromboembolismo è il più importante fattore di rischio (1-4).

Nella trombosi venosa profonda (TVP) il rischio di recidive è elevato nel primo mese (40%), ma diminuisce rapidamente nei mesi successivi.

Le conseguenze del TE arterioso sono più frequenti e gravi di quelle venose.

Una mortalità e una invalidità permanente sono riportate rispettivamente nel 20 e 60% dei pazienti con TE arterioso e nel 6 e 5% dei pazienti con TE venoso ricorrente.

Mentre la chirurgia maggiore è associata ad aumento di 100 volte del rischio di TE venoso, non è provata la sua associazione con un aumentato rischio di TE arterioso.

QUALE STRATEGIA ADOTTARE ?

La scelta dipende da: rischio trombotico individuale, intervallo di tempo in cui è necessario sospendere TAO e il rischio emorragico individuale:

- sospendere TAO (di solito 72 ore prima → AHA/ACC e British) e riprendere il giorno dell'intervento
- sospendere TAO e introdurre Eparina:
 - a. se protesi aortica quando INR è < 2
 - b. se protesi mitralica quando INR > 2,5
- mantenere TAO con INR a valore ridotto
- continuare a dosaggio terapeutico

TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV)

A secondo del tempo intercorso dall'evento trombotico si possono distinguere 2 FASI:

- < 3 mesi (a maggior rischio di recidiva e mortalità)
- > 3mesi

Si riconosce un maggior rischio nel TEV idiopatico e nel periodo peri-operatorio proprio in virtù della Chirurgia.

La presenza di **Cancro attivo ± Chemioterapia** è un fattore di rischio indipendente di recidiva trombotica, ma anche di sanguinamento maggiore, per cui i pazienti sono sempre considerati ad alto rischio (sia trombotico che emorragico)

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

INDICAZIONI TERAPEUTICHE RISCHIO CORRELATE

Suggested risk stratification scheme
<p>High-risk (bridging anticoagulation recommended)</p> <p>Any mechanical prosthetic mitral valve</p> <p>Older generation (cage-ball, tilting disc) mechanical prosthetic aortic valve</p> <p>Recent (within 3 months) arterial thromboembolism (stroke, systemic embolism, transient ischemic attack [TIA])</p> <p>Recent (within 3 months) venous thromboembolism (deep vein thrombosis, pulmonary embolism)</p> <p>Chronic atrial fibrillation <u>and</u> CHADS₂ score 5 to 6</p> <p>Prior arterial or venous thromboembolism during interruption of warfarin</p> <p>Selected prothrombotic blood abnormalities (deficiency of protein C, protein S or antithrombin, antiphospholipid antibodies, multiple prothrombotic blood abnormalities)</p> <p>Rheumatic valvular heart disease and chronic atrial fibrillation</p>
<p>Intermediate-risk (bridging anticoagulation suggested but optional)</p> <p>Newer generation (bileaflet) mechanical prosthetic aortic valve <u>and</u> at least 1 major stroke risk factor</p> <p>Bioprosthetic aortic valve</p> <p>Chronic atrial fibrillation <u>and</u> CHADS₂ score 3 to 4</p> <p>Prior venous thromboembolism within last 3 to 12 months</p>
<p>Low-risk (bridging anticoagulation not recommended)</p> <p>Bileaflet mechanical aortic valve and no major stroke risk factor</p> <p>Chronic atrial fibrillation <u>and</u> CHADS₂ score 0 to 2 (no prior stroke or TIA)</p> <p>Prior venous thromboembolism over 12 months ago</p>
<p>CHADS₂ score based on 1 point for age ≥ 75 years, congestive heart failure, hypertension, diabetes and 2 points for prior stroke or transient ischemic attack</p>

Opzioni terapeutiche rischio correlate [da Douketis Polskie archiwum Medycyny Wewnętrznej 2008; 118 (4)]

DOSAGGIO

PROTOCOLLO A DOSI RIDOTTE

(70% ANTI - FATT XA U/KG)

Utilizzato per ridurre il rischio di complicanze emorragiche, non influenza significativamente l'outcome trombotico, consente di ridurre le emorragie maggiori. Non indicato per valvulopatie in relazione all'alto rischio.

Ad esempio:

PAZIENTI AD ALTO RISCHIO TROMBOEMBOLICO	
Peso (kg)	Enoxaparina UI (x 2/die s.c.)
< 50	2.000
50 - 69	4.000
70 - 89	6.000
90 -110	8.000
> 110	10.000

[da Linee Guida ESC. European Heart Journal (2009) 30, 2769-2812- modificato]

PROTOCOLLO A DOSI PIENE

Dose correlata al peso corporeo. Da utilizzare nel paziente con trombosi arteriosa o valvulopatie.

Ad esempio: Enoxaparina - 1 mg/Kg UI (x 2/die s.c.)

GESTIONE_BRIDGE_ANTICOAGULANTE_151210.doc	DOCUMENTO INTERAZIENDALE	Pag. 13 di 19
Redatto: 14/12/2015: GdL Interaziendale	Novara_ /12/2015 Approvato: Direzioni Sanitarie Gruppo di verifica	Rev. 0

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

PAZIENTI IN DOPPIA ANTIAGGREGAZIONE DA SOTTOPORRE A CHIRURGIA

Spesso nella pratica clinica si sospendono antiaggreganti a favore di ENF o più spesso di EBPM (a dosi terapeutiche, non profilattiche).

Questo approccio terapeutico non è supportato da evidenze scientifiche forti in quanto non offre protezioni dal rischio di trombosi arteriosa (ad esempio dello stent), mentre conferisce comunque un rischio emorragico.

Per tali motivi tale atteggiamento è fortemente sconsigliato.

Per approfondimenti si rimanda a specifico documento elaborato dal gruppo di lavoro.

ANTIDOTI

ENF- EBPM

Protamina solfato: lega eparina in complesso stabile: Dosi 1 mg:100 u ENF.

Valutare la dose di eparina somministrata nelle ultime 2 ore. Se l'infusione è stata stoppata da > 30 min, ma < 2 ore si può utilizzare metà dose in relazione al fatto che l'emivita è 4-6 ore, per lo stesso motivo se l'infusione è stata sospesa da > 2 ore, ma < 4 ore usare ¼ di dose.

Valutare l'efficacia monitorizzando aPTT che si deve normalizzare.

EBPM

Protamina solfato: riesce a neutralizzare attività Fatt. IIa mentre è meno efficace sui piccoli frammenti che attivano il Xa, generalmente antagonizza tra il 60-75% di EBPM. Si somministra 1 mg di protamina per 100 unità di EBPM anti fattore Xa (es 1 mg di enoxaparina equivale a 100u di anti fattore Xa).

Se persiste sanguinamento si può somministrare una seconda dose di 0,5 mg x 100 u, il monitoraggio di aPTT è meno efficace.

Ricordare che 0,6 mg di protamina antagonizzano 0.1 ml di parnaparina.

ANTIVITAMINA K

La somministrazione di vit. K ad alte dosi può creare completo ripristino dell'anticoagulazione, ma in tempi piuttosto lunghi: vit. K per os → si normalizza in 24 ore, ev in 12- 16 ore, peraltro creando un rebound trombotico e problematiche alla nuova somministrazione di warfarin per cui nelle procedure in emergenza si preferisce la somministrazione di plasma fresco congelato o concentrati complesso protrombinico (PCCs) perché contengono tutti i fattori vit-K dipendenti.

Si possono somministrare a dosi fisse o dosi personalizzate in base a valore INR e al peso del paziente.

CCP (IN EMORRAGIE MAGGIORI TAO CORRELATE)

I CCP sono noti fin dal 1973 e pur rappresentando il trattamento di scelta nelle emergenze emorragiche warfarin-correlate, sono scarsamente o per nulla usati, mentre viene usato il plasma fresco congelato che è meno efficace e presenta maggiori effetti collaterali.

I CCP si dividono in due gruppi principali:

- a 3 fattori (in cui il Fattore VII è scarsamente presente);
- a 4 fattori in cui sono presenti anche le proteine anticoagulanti S e C.

Le linee guida attuali consigliano i CCP a quattro fattori per la loro maggiore efficacia nel reverse.

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

PROCEDURA DI REVERSE RAPIDO CON CCP

Nella tabella seguente è descritto il trattamento standard per una rapida normalizzazione della coagulazione mediante infusione di CCP.

- Infusione di Concentrati del Complesso Protrombinico (CCP) (15-20 Minuti)

INR 1.5 -2	: 20	UI/Kg
INR 2.1 – 3.9	: 30	UI/Kg
INR 4 - 5.9	: 40	UI/Kg
INR > 6	: 50	UI/Kg
- Controllo INR dopo 5 minuti dalla fine della infusione (invio in laboratorio)
- Infondere Vitamina K (Konaktion) 10 mg in Sol.Fis. 100 ml in 30 min.
- Valutazione del risultato dell'INR

- Non associare Plasma

Reverse rapido con CCP

Il protocollo per l'infusione di CCP prevede un'unica infusione.

Solo se INR > 1,5 viene effettuata una seconda infusione.

L'uso di Vitamina K è sempre necessario per la stabilità del reverse.

Agent	Dose	Comments
Vitamin K	1-10 mg IV/PO, not SQ or IM	<ul style="list-style-type: none"> Infusion reactions rare; administer over 20-30 min Takes 6 (IV) to 24 (PO) hours to reverse warfarin Large doses can cause warfarin resistance on resumption
Protamine sulfate	12.5-50 mg IV	<ul style="list-style-type: none"> Full reversal of unfractionated heparin 60%-80% reversal of LMWH No reversal of fondaparinux
Platelets	1 apheresis unit 5-8 whole blood units	<ul style="list-style-type: none"> Raise platelet count by 30 x 10⁹/L Goal platelet count 50 - 100 x 10⁹/L (indication dependent)
Frozen plasma (FFP)	10-30 mL/kg (1 unit = ~250ml)	<ul style="list-style-type: none"> Replaces all coagulation factors, but cannot fully correct <ul style="list-style-type: none"> Hemostasis usually requires factor levels ~30% Factor IX may only reach 20% May need repeat dose after 6 hours Large volume, takes hours to thaw and infuse
Prothrombin complex concentrates (PCC)	25-50 units/kg IV (lower doses studied)	<ul style="list-style-type: none"> Rapid INR correction in warfarin patients Small volume infusion over 10-30 minutes Risk of thrombosis 1.4% Contraindicated with history of HIT May need repeat dose after 6 hours Consider adding FFP if 3-factor PCC used
Recombinant factor VIIa (rFVIIa)	15-90 units/kg (lower doses studied)	<ul style="list-style-type: none"> Rapid infusion of small volume Rapid INR correction of warfarin, but may not correct bleeding because only restores FVIIa Risk of thrombosis 5-10% May need repeat dose after 2 hours

Reverse della terapia anticoagulante. (www.hematology.org/practiceguidelines)

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

FONDAPARINUX

L'emivita di FONDAPARINUX è di 15-20 ore. Non esiste nessun antidoto esaminato in studi clinici controllati. Si consiglia fattore rVIIa 90 µg/kg, esso può normalizzare la coagulazione 6 ore dopo somministrazione (totalmente o parzialmente, gli studi sono contrastanti).

ANTIAGGREGANTI

ASA
Concentrati piastrinici
Desmopressina (analogo di vasopressina, mantiene effetto antidiuretico, ma ha meno effetti vasoattivi): induce il rilascio dei corpi di Weibel Palade che rilasciano von Willebrand dalle cellule endoteliali, con conseguente incremento dell'emostasi primaria. E' particolarmente indicato nei pazienti con emofilia A di tipo lieve e malattia di von Willebrand e nei pazienti con difetti qualitativi delle PLTS come i cirrotici e gli uremici. Dose 0.3-0.4 µg/kg fis 10 in 30 min → dosi fino a 300 mg non controindicano l'utilizzo di anestesia regionale o neurassiale. (Chassot)

TIENOPIRIDINE

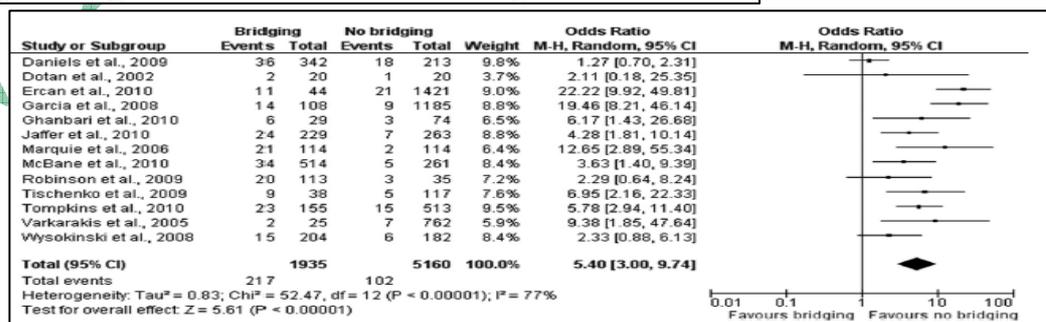
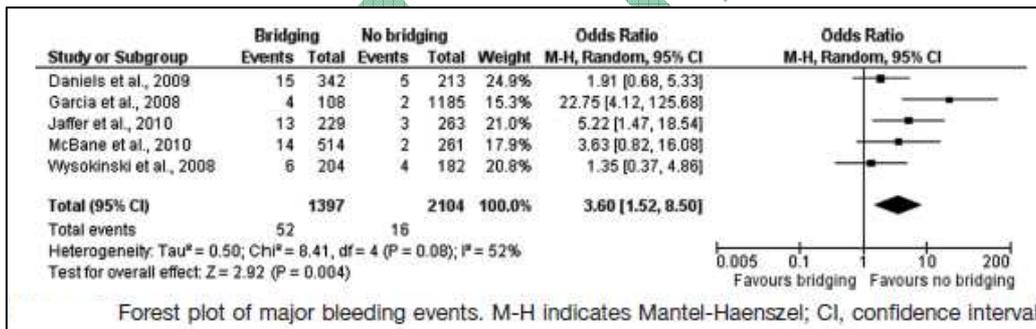
Clopidogrel, prasugrel: se sanguinamento concentrati piastrinici, eventualmente in associazione desmopressina (DDAVP).

GP IIB / IIIA

Se necessario (praticamente solo per abiciximab per emivita più lunga) somministrare concentrati piastrinici.

BRIDGE - NUOVI ANTICOAGULANTI

Recentemente l'utilità e la sicurezza della bridge therapy (BT) nei pazienti in terapia con anticoagulanti orali sono state rivalutate.



REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA
 ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA
 ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI
 AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

Se il paziente non è ad alto rischio trombotico la BT con eparina incrementa il rischio emorragico (OR 5,4) e i sanguinamenti maggiori (OR 3,6), in particolar modo se il paziente va incontro a procedure ad alto rischio di sanguinamento.

Si raccomanda quindi di non adottare la BT in modo indiscriminato, ma di ottimizzarla in base alle caratteristiche cliniche del paziente da trattare.

Le **LG ACCP 2012** indicano infatti come necessari al BT solo nei pazienti ad alto rischio quali:

- Valvulopatie meccaniche
- FA ad alto rischio
- TEV ad alto rischio (classe 2C)

Nei pazienti a basso rischio NON è raccomandata la BT (classe 2C)

Nei pazienti in terapia NAO, proprio in virtù della pronta azione di questi farmaci, la BT generalmente NON è necessaria.

Di fondamentale importanza decidere i tempi di sospensione e ripresa della terapia anticoagulante in base a:

- Caratteristiche cliniche del paziente
- Tipo di intervento
- Funzionalità renale

Nel registro DRESDEN si è evidenziato come la BT nei pazienti in trattamento NAO creasse un maggior numero di sanguinamenti, senza un reale beneficio per quanto riguardava il rischio cardiovascolare

	Dabigatran		Apixaban – edoxaban – rivaroxaban	
	No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥ 12 or 24 h after last intake)			
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 mL/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–80 mL/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–50 mL/min ^a	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–30 mL/min ^a	Not indicated	Not indicated	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 mL/min		No official indication for use		

There is no need for bridging with LMWH/UFH

LG EHRA 2015- intervallo consigliato NAO - Intervento

PAZIENTI IN TERAPIA CON NAO - RUOLO DELLE EBPM

- Se l'intervento o il paziente sono soggetti ad un periodo di immobilizzazione può essere utile pensare ad una profilassi antitrombotica con LMWH 6-8h post Chirurgia a dosi profilattiche (o intermedie), fino a quando si potrà nuovamente instaurare terapia a dosi piene con NAO (es. 72h dopo).
- Se l'intervento prevede difficoltà di assumere farmaci per os si può pensare ad una bridge therapy con LMWH a dosi piene fino a quando non sarà possibile assumere terapia orale.

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

SANGUINAMENTI IN CORSO DI TERAPIA NAO

Le modalità operative di approccio ai sanguinamento correlati alla terapia con NAO sono trattati in Istruzione Operativa dedicata.

PRESCRIZIONE OFF LABEL

Ai sensi della Legge 94 del 1998, art.3, comma 1, non si possono usare i farmaci fuori indicazione (punto 4.1. della scheda tecnica) inoltre, per la legge finanziaria del 2007, i farmaci usati fuori indicazione non possono essere dispensati a carico del SSN.

Ne deriva che:

- non può essere utilizzato il ricettario SSN, ma il ricettario su carta intestata. ("bianco")
- deve sempre essere preventivamente acquisito il consenso informato.
- il farmaco è a carico del cittadino.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE DA SCHEDA FARMACO

INDICAZIONI	PARNAPARINA Tutti dosaggi	ENOXAPARINA 2000-4000-UI	ENOXAPARINA 6000-8000 UI	FONDAPARINUX 2,5 mg/0,5ml	FONDAPARINUX 7,5 mg/0,6ml
Profilassi TVP chirurgia generale e ortopedica	X	X			
Profilassi TEV in adulti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore				X	
Profilassi TEV in adulti sottoposti a chirurgia addominale ad alto rischio di complicanze tromboemboliche				X	
Profilassi nei pz. a rischio maggiore di TVP	X				
Profilassi in pz. non chirurgici allettati a rischio di TVP		X		X	
Trattamento TVP	X				
Trattamento TVP / EP		X	X		X
Trattamento angina o infarto miocardico		X	X	X	
Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi		X			
Trattamento trombosi venosa superficiale				X	

REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA

ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA

ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI

AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

TERAPIA CON ANTICOAGULANTI - GESTIONE BRIDGE THERAPY

BIBLIOGRAFIA

LINEE GUIDA

- 1) LG ACCP 9th edition - Antithrombotic Therapy and Prevention of Thombosis - Perioperative Management of Antithrombotic Therapy – CHEST, Marzo 2012
- 2) LG EHRA - European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non- valvular atrial fibrillation - Hein Heidbuchel et al. Europace (2013)15, 625–651 doi:10.1093/europace/eut083)
- 3) LG ESC - European Heart Journal (2009) 30, 2769–2812

ARTICOLI

- 4) Barbar S. et al. " A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: The Padua Prediction score" Journal Haemostasis 2012;8(11): 2450-2457
- 5) Chassot P. G.: British Journal of Anaesthesia 99 (3): 316–28 (2007)
- 6) Kahn Susan R. et al. "Prevention of VTE in nonsurgical Patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of CHEST Physicians Evidence- Based Practical Guidelines" Chest 2012;e 195S e 226S
- 7) Riddell John W, MD; Circulation. 2007;116:e378-e382
- 8) Siegal D. "Periprocedural Heparin Bridging in Patients Receiving Vitamin K Antagonist" Sistematic Review and Meta analysis of Bleeding and Thomboembolic Rates" - Circulation 2012; 126: 1630-1639
- 9) Vanassche T, Lauw MN, Connoly S, Eikelboom W –"Heparin bridging in peri procedural management of new oral anticoagulant: a bridge too far?"- European Heart Journal - February 2014 - Editorial
- 10) Westendorf JB, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, KohlerC, Werth S,et al. "Peri – interventional management of novel oral anticoagulant in daily ca: result from the prospective Dresden NOAC registry" European Heart Journal - February 2014; 35- 1888-1896
- 11) Douketis Polskie archiwum Medycyny Wewnętrznej "Opzioni terapeutiche rischio correlate" 2008; 118 (4)

SITI

- www.haematology.org/practiceguidelines

ALLEGATI

Bridge Therapy - Consenso informato