



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

**NAO in PS: appropriatezza prescrittiva, incidenza e gestione delle complicanze nel PS dell'A.O. San Giovanni Addolorata di Roma**

**Francesca De Marco**

UOC PS e Breve Osservazione, A.O. San Giovanni Addolorata, Roma

## Agenda:

1. I numeri sull'FA
2. Perché i NAO?
3. Perché i NAO in PS
4. Percorso della Regione Lazio
5. Esperienza di un ospedale di Roma



XI congresso nazionale

**simeu**

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

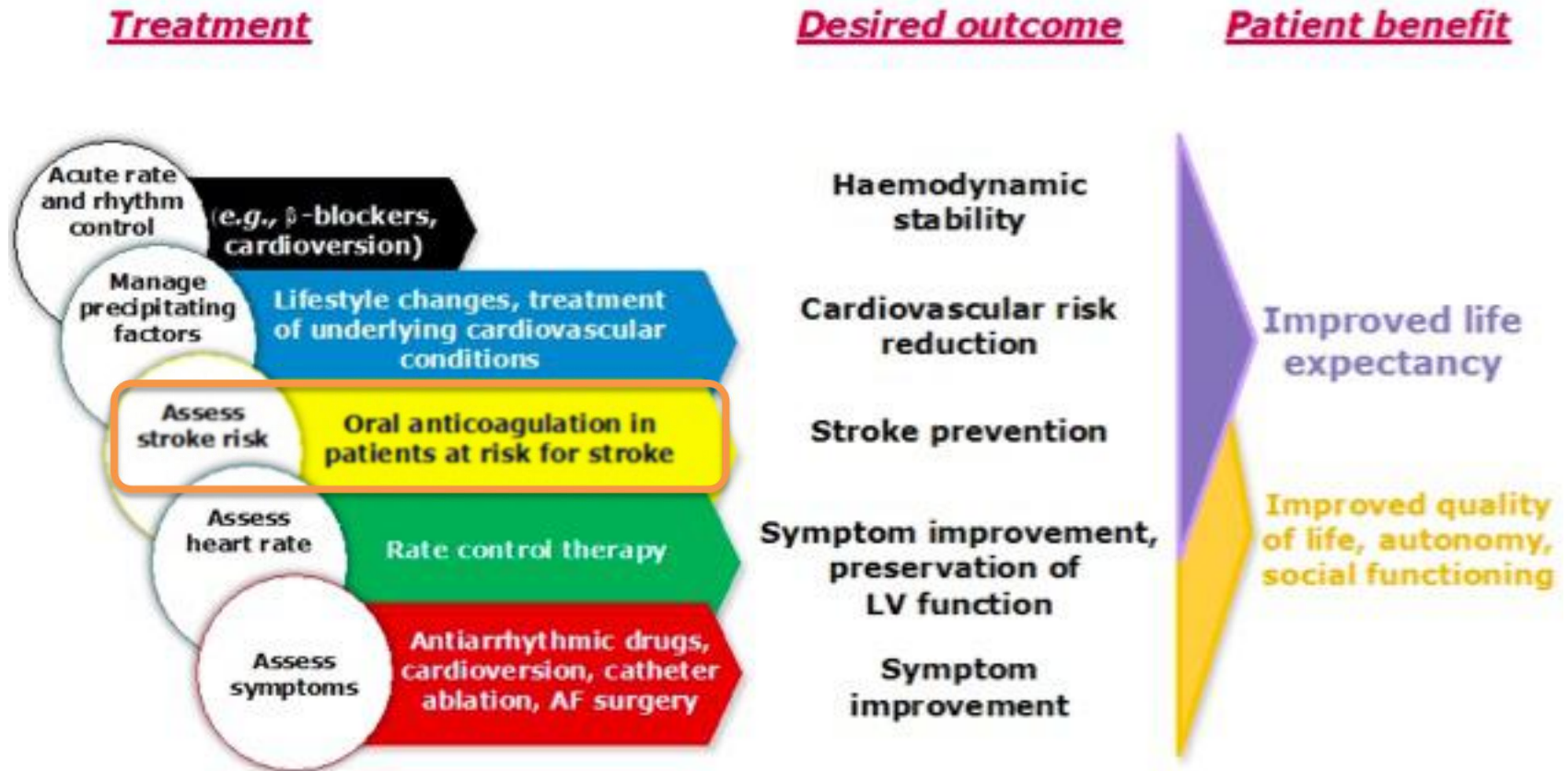
# Epidemiologia

Fibrillazione atriale

- In USA 9% della popolazione oltre i 65aa (Atrial Fibrillation Fact Sheet, 2017). 3-10% degli accessi in PS.
- Dal 2006 al 2011 le visite in P.S. per FA sono aumentate del 24%. Nello stesso periodo il tasso di ospedalizzazione in USA per la Fibrillazione Atriale è passato dal 62,5 al 67% (Aggarw et al. Circulation 2014)
- Il costo sanitario attribuito alla FA in Usa è di 6 miliardi di dollari, la metà dei quali attribuito alla ospedalizzazione (Atrial Fibrillation Fact Sheet 2017, Wodchis et al, J of the International Society for Pharmacoeconomics and outcomes research 2015)

# The five domains in managing AF

ESC



La FA è ritenuta responsabile di almeno il 15-20% di tutti gli ictus ischemici (Mozaffarian, Circulation 2016)!

# ESC AF Guidelines 2016

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended for all male AF patients with a CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score of 2 or more.	I	A	38, 318–321, 354, 404
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism is recommended in all female AF patients with a CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score of 3 or more.	I	A	38, 318–321, 354, 404
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in male AF patients with a CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score of 1, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B	371, 375–377
Oral anticoagulation therapy to prevent thromboembolism should be considered in female AF patients with a CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score of 2, considering individual characteristics and patient preferences.	IIa	B	371, 376, 377
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	274, 435–440
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	39, 318–321, 404
When patients are treated with a vitamin K antagonist, time in therapeutic range (TTR) should be kept as high as possible and closely monitored.	I	A	395, 432, 441–444
AF patients already on treatment with a vitamin K antagonist may be considered for NOAC treatment if TTR is not well controlled despite good adherence, or if patient preference without contra-indications to NOAC (e.g. prosthetic valve).	IIb	A	39, 318, 319, 404, 408
Combinations of oral anticoagulants and platelet inhibitors increase bleeding risk and should be avoided in AF patients without another indication for platelet inhibition.	III (harm)	B	429, 445
In male or female AF patients without additional stroke risk factors, anticoagulant or antiplatelet therapy is not recommended for stroke prevention.	III (harm)	B	368, 371, 376, 377
Antiplatelet monotherapy is not recommended for stroke prevention in AF patients, regardless of stroke risk.	III (harm)	A	38, 429, 430

---

**Cosa ci ha insegnato l'esperienza?  
Rispetto al warfarin, i NAO sono tutti  
efficaci e sicuri nella prevenzione dello  
stroke e nel tromboembolismo**



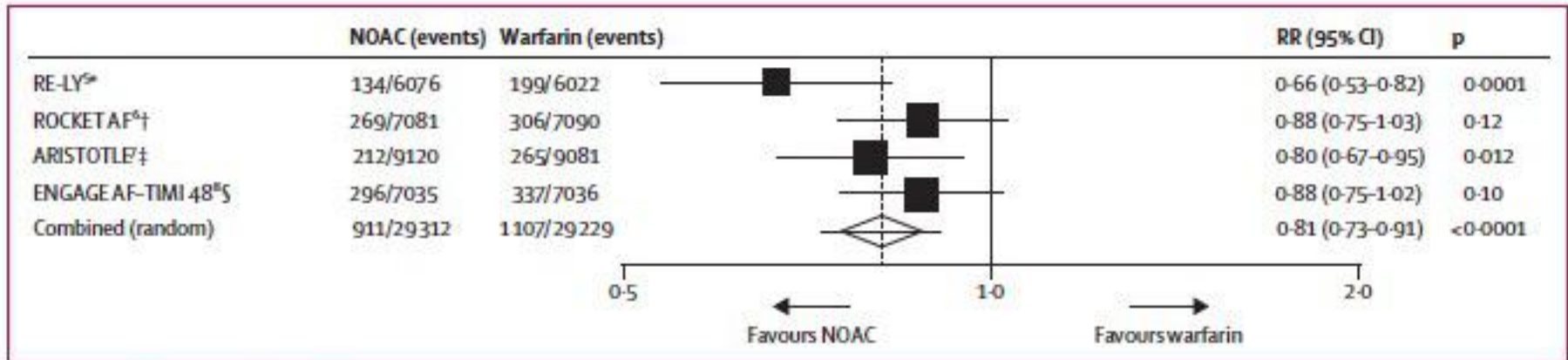
# Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

Ruff CT, Giugliano RP et al. The Lancet, March 2014



# Stroke od embolia sistemica

Perchè i NAO?



**Figure 1: Stroke or systemic embolic events**

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity:  $I^2=47\%$ ;  $p=0.13$ . NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio. \*Dabigatran 150 mg twice daily. †Rivaroxaban 20 mg once daily. ‡Apixaban 5 mg twice daily. §Edoxaban 60 mg once daily.





# Sanguinamenti maggiori

Perchè i NAO?

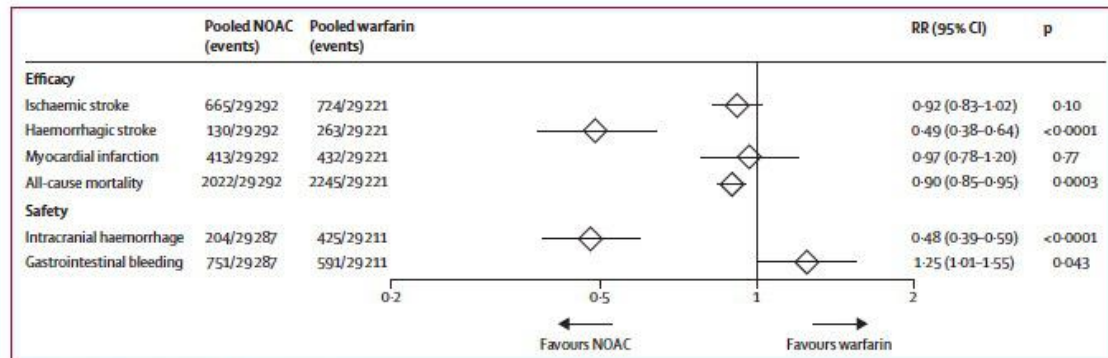
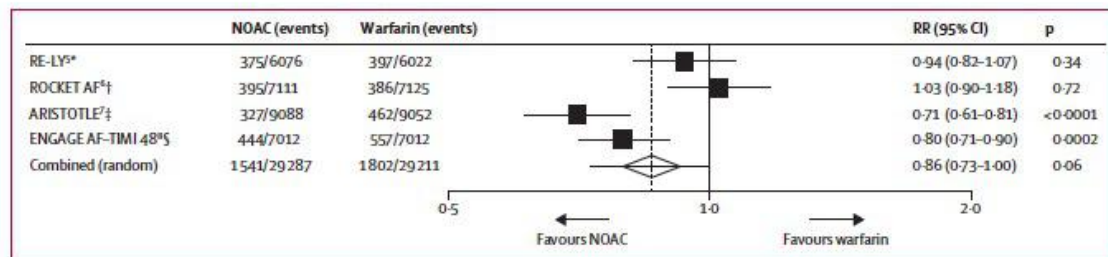


Figure 2: Secondary efficacy and safety outcomes

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



†: Major bleeding

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity:  $I^2=83\%$ ;  $p=0.001$ . NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio. <sup>a</sup> Dabigatran 150 mg twice daily. <sup>†</sup> Edoxaban 60 mg once daily. <sup>‡</sup> Apixaban 5 mg twice daily. <sup>§</sup> Edoxaban 60 mg once daily.



## Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation: Searching for Management Improvement Opportunities in the Emergency Department: The HERMES-AF Study

Blanca Coll-Vinent, Alfonso Martín et al.

**Annals of Emergency Medicine**

Volume 65, no. 1 : January 2015



# Profilassi dello stroke

Annals of Emergency Medicine

## Editor's Summary

### What question this study addressed

How often high-risk patients with atrial fibrillation are receiving guideline appropriate anticoagulation.

### What this study adds to our knowledge

In a prospective cohort study involving more than 50% of emergency departments in Spain, the majority of the **3,276** patients were high risk (90% by CHA2DS2-VASc) for stroke, **yet only 69% were discharged receiving anticoagulation.** Advanced age and female sex were associated with a 50% decreased likelihood of receiving anticoagulation.

### How this is relevant to clinical practice

**Strategies to increase appropriate anticoagulation in high-risk patients with atrial fibrillation are needed.**

In Spagna nel 2015

Solo il 69% dei pazienti con FA candidati a trattamento anticoagulante riceveva alla dimissione dal PS un trattamento per la prevenzione dell'ictus



# Garfield - AF

## About GARFIELD-AF



The **largest**  
prospective AF registry



Newly diagnosed AF patients  
from **35 countries**



Over **1000 sites** representative  
of national AF care settings



Recruitment complete;  
**57,262 patients** enrolled



5 sequential  
prospective **cohorts**



Follow-up period – **2 to 8 years**;  
**1-year outcomes data** available  
for all 5 cohorts

# Garfield - AF

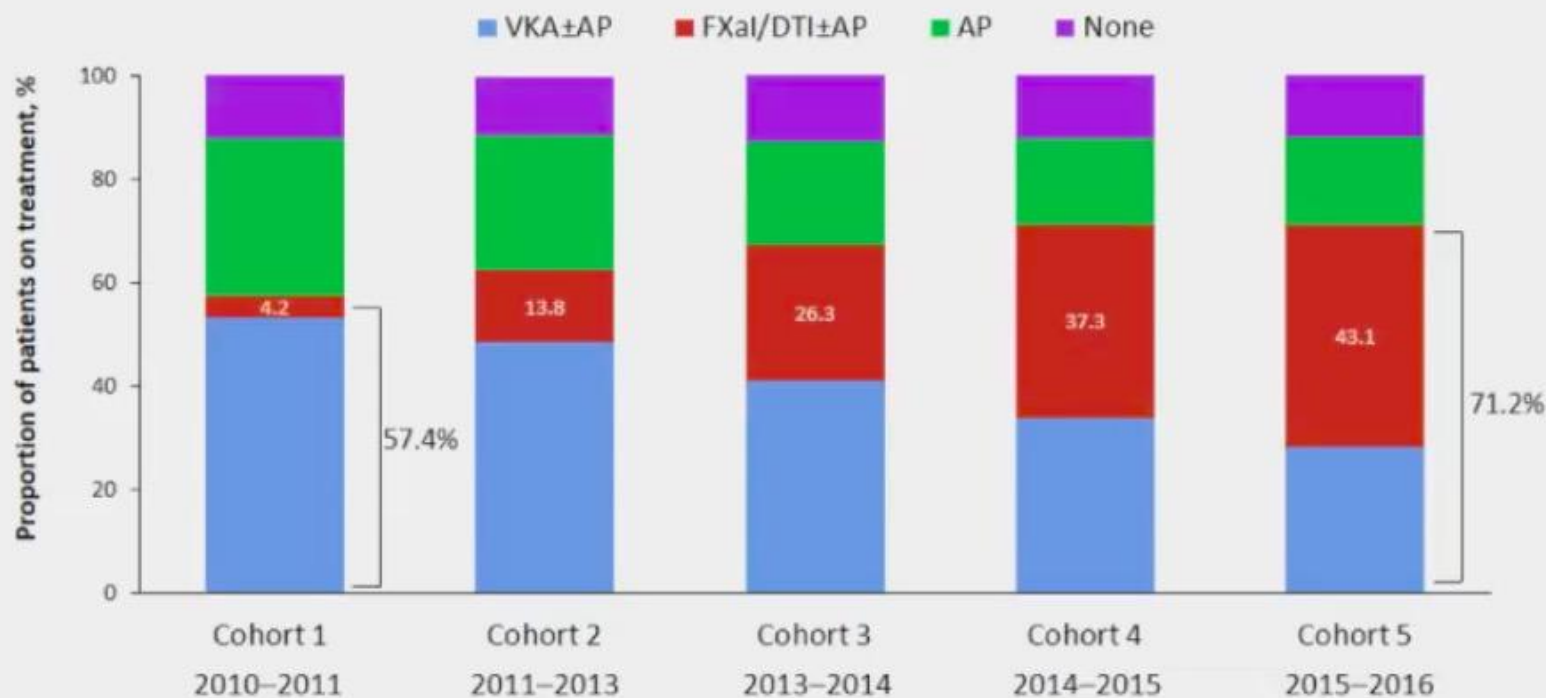
**Garfield**<sup>AF</sup>  
global anticoagulant registry in the field

57,262 patients in 35 countries



# Garfield - AF

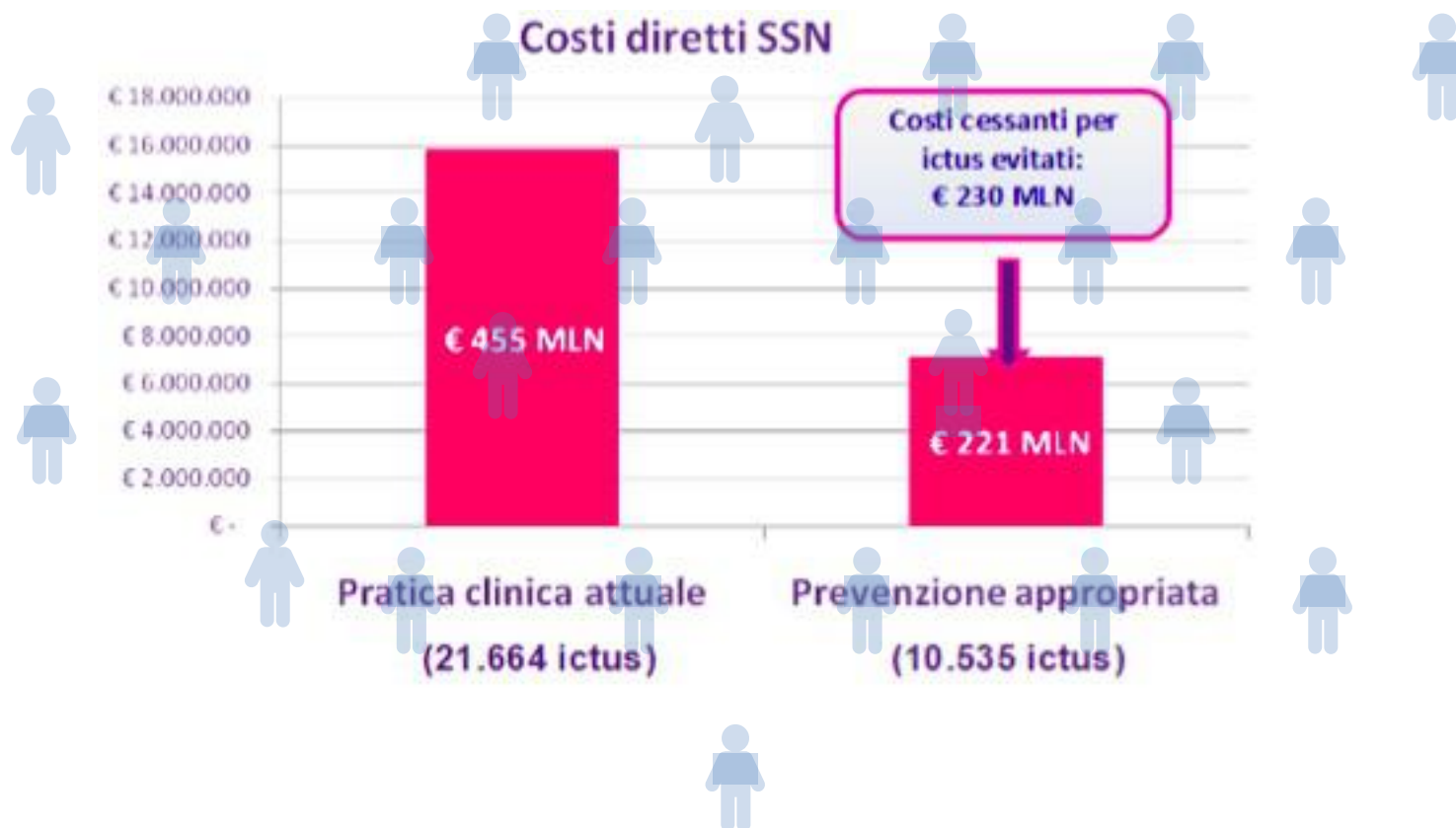
## Evolution in baseline treatment for patients enrolled in sequential cohorts of GARFIELD-AF



Cohorts 1-5, N=52,081; AP, antiplatelet; DTI, direct thrombin inhibitor; FXaI, factor Xa inhibitor; VKA, vitamin K antagonist

# 11.129 Ictus evitabili ogni anno

Fibrillazione atriale



**Risparmio di 230 milioni di Euro per il SSN**

(costo medio per paziente/anno: 21.000 euro tra ricovero, riabilitazione, assistenza post-acuzie)

## **Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study**

Le Heuzey JY, Paziand O et al  
**Am Heart Journal 2004 Jan;147(1):121-6.**

### **CONCLUSIONS:**

This prospective survey shows that hospitalizations represent the major cost driver in the treatment of AF patients. Outpatient care programs must be proposed to AF patients in order to avoid readmissions and to reduce the cost of treatment.



**Cosa succede nel mondo...**

Fibrillazione atriale

# **Creation and Implementation of an Outpatient Pathway for Atrial Fibrillation in the Emergency Department Setting: Results of an Expert Panel**

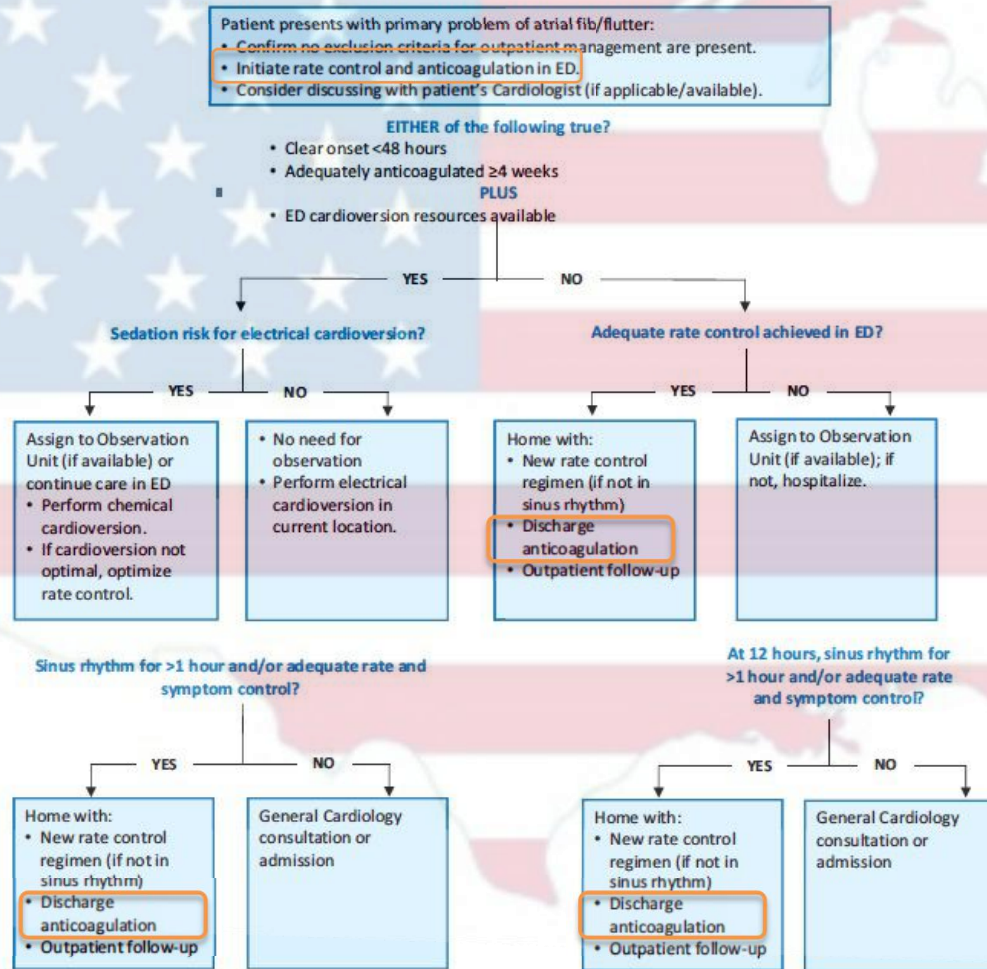
Baugh CW et al.

**Acad Emerg Med Mar 2018. doi: [10.1111/acem.13410](https://doi.org/10.1111/acem.13410)**

# Creation and Implementation of an Outpatient Pathway for AF

Baugh CW, 2018

## Development and Implementation of an Outpatient Atrial Fibrillation Pathway Afib Example Protocol



**Cosa succede in Italia...**

Fibrillazione atriale

# ReFASi

Registro Fibrillazione Atriale SIMEU Lazio



**16 Ospedali**



**45 giorni**



**594 pazienti  
con FA**

## Cosa succede in Italia...

ReFASi

Esito	Pazienti
Allontanamento spontaneo	1
Domicilio	331
Dim. a strutture ambulatoriali	97
Ricovero	132
Rifiuta Ricovero	22
Trasferiti	11

**Dimessi: 428/594, 72%**

**Intenzione di ricovero: 165/594, 28% !!!!**

**Abbiamo veramente bisogno di  
un PDTA per la  
Fibrillazione Atriale ?**



## LINEE GUIDA

**Limiti:** per motivi statistici, le LG descrivono un “*comportamento medio*”, appropriato per gran parte della popolazione *ma non per tutti*.  
**Supporto da tarare ogni volta sul singolo paziente e su uno specifico contesto**



## PDTA



**è un intervento mirato alla condivisione dei processi decisionali e dell'organizzazione dell'assistenza per un gruppo specifico di pazienti durante un periodo di tempo ben definito.**

### **Definisce**

- attività
- ruoli
- ambito di applicazione
- tempi
- sede
- obiettivi
- modalità di valutazione

**Miglioramento** continuo dell'assistenza.

Pratica clinica rispondente ai **criteri di appropriatezza**, efficacia e sicurezza.

**Standardizzazione** del percorso del paziente (equità nella presa in carico).

**Definizione** modalità di lavoro di gruppo e dei bisogni organizzativi, tecnologici e formativi.

**Garanzia** continuità assistenziale Ospedale - Territorio (MMG-Specialista).

**Valorizzazione** ruolo attivo ed informato del paziente attraverso UNA corretta informazione, supporto educativo e self management.

# Obiettivi del PDTA

Fibrillazione atriale

- Ridurre rischio di mancata diagnosi
- Garantire appropriatezza nella prescrizione degli anticoagulanti
- Appropriatezza nella prescrizione degli antiaritmici/CVE/RFCA
- Programmazione dei controlli e del follow-up
- Aspetti informativi, comunicativi ed educativi del paziente



# PDTA per la prescrizione dei NAO

Fibrillazione atriale

- L'utilizzo dei NAO, nel confronto con il trattamento usuale, riducono l'ospedalizzazione e la durata della permanenza in ospedale.
- Abbiamo uniformato i comportamenti riguardo alla prescrizione in PS di un efficace trattamento di prevenzione dell'Ictus nei pz con FA con l'obiettivo di ridurre l'incidenza globale di ischemie cerebrali

## Cosa succede nel Lazio...

Fibrillazione atriale

La Regione Lazio ha esplicitato con una circolare del **6/9/2016** le modalità di dispensazione dei NAO all'atto della dimissione in regime di urgenza-pronto soccorso

era  
necessario?

# ReFASi

Registro Fibrillazione Atriale SIMEU Lazio

Pazienti	Ingresso	Dimissione
Nessuno	387 (65%)	127
Scoagulati	91	411
AVK	60 (10%)	53
EBPM	29 (4,8%)	146
EBPM + AVK		6
NAO	116 (19,5%)	206

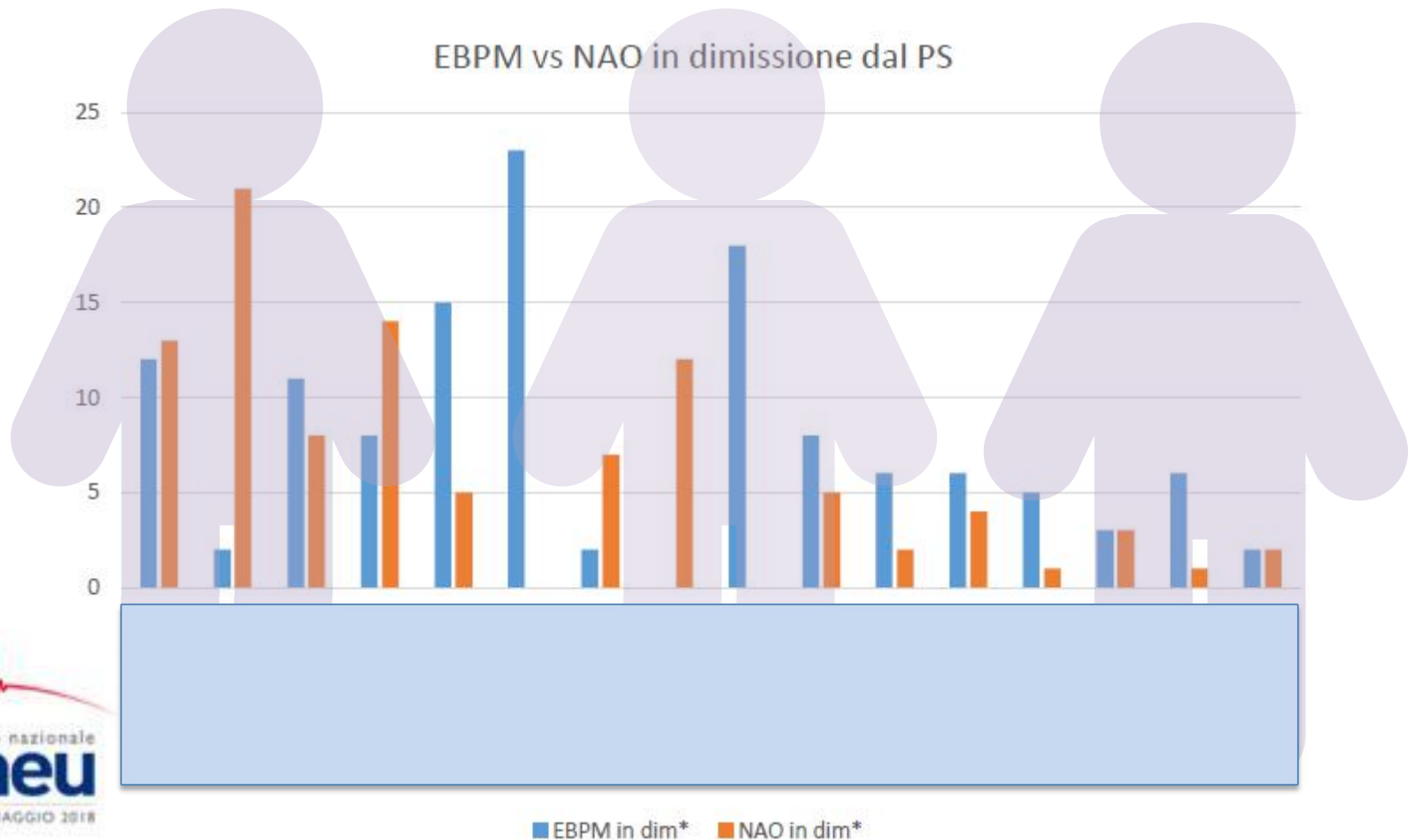
# ReFASi

Registro Fibrillazione Atriale SIMEU Lazio

Pazienti	Ingresso	Dimissione
Nessuno	387 (65%)	127
Scoagulati	91	411
AVK	60 (10%)	53
EBPM	29 (4,8%)	146
EBPM + AVK		6
NAO	116 (19,5%)	206

# ReFASi

Registro Fibrillazione Atriale SIMEU Lazio



- Profilassi delle TVP in Chirurgia Generale e Ortopedica
- Prevenzione della TVP nei pz **allettati e a rischio di TVP**
- **Prevenzione della coagulazione in corso di emodialisi**
- **Trattamento delle TVP con o senza EP**
- **Trattamento dell'angina instabile e dell'infarto del miocardio non- Q, in associazione con ASA**

**\*Le indicazioni riguardano solamente il trattamento della TV e EP**

La **determina AIFA**, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale del 6 agosto scorso, prevede l'utilizzo delle **eparine a basso pm (EBPM)** in due condizioni importanti:

- 1) le donne in gravidanza a rischio tromboembolico
- 2) la sospensione della terapia con farmaci Anti-Vitamina K (AVK) in occasione di interventi chirurgici o procedure invasive (*bridging therapy*).

Con questo atto amministrativo AIFA autorizza la prescrivibilità delle EBPM a carico del SSN in base alla legge del 23 dicembre 1996, n° 648 che prevede l'utilizzo di *medicinali per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.*

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale

Abbiamo un percorso specifico e condiviso per l'inizio della anticoagulazione con NAO in PS dal gennaio 2017, frutto di un percorso condiviso tra:

- Pronto Soccorso
- Farmacia Ospedaliera
- DH di Cardiologia
- Ambulatorio di Angiologia



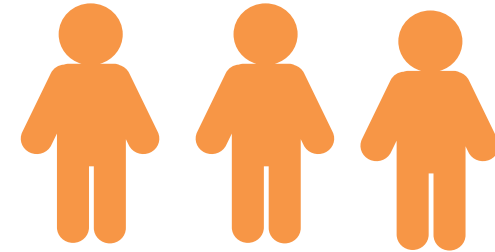


# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale



pazienti con CHADS-VASC > 1



pazienti con TVP e basso  
profilo di rischio



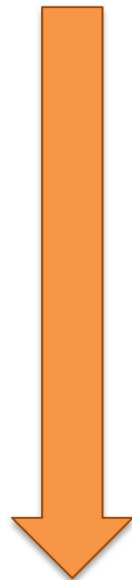
Se FA < 48 ore



Cardioversione  
elettrica o  
farmacologica



Pronto soccorso



**INIZIO TERAPIA CON NAO IN PS**

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale

U.O.C FARMACIA OSPEDALIERA

COMPLESSO OSPEDALIERO S. GIOVANNI - ADDOLORATA

PS-DEA

Alla U.O.S. FARMACI

S E D E

( timbro e codice U.O. )

**RICHIESTA TERAPIA CON NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI RISERVATA AI MEDICI  
DI PRONTO SOCCORSO secondo la Circolare Regione Lazio GR/11/46 del  
08/09/2016**

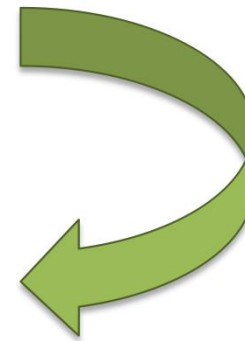
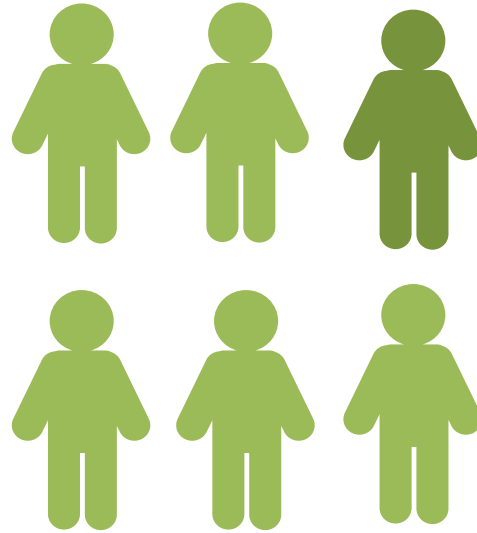
Si richiede per il paziente Sig. ....

sexso  M  F data di nascita .....

APIXABAN (ELIQUIS) CP	2.5 MG	<input type="checkbox"/>	5 MG	<input type="checkbox"/>		
DABIGATRAN (PRADAXA) CP	110 MG	<input type="checkbox"/>	150 MG	<input type="checkbox"/>		
RIVAROXABAN (XARELTO) CP	10MG	<input type="checkbox"/>	5 MG	<input type="checkbox"/>	20MG	<input type="checkbox"/>
EDOxabAN (LIXIANA) CP	30MG	<input type="checkbox"/>	60 MG	<input type="checkbox"/>		

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale



**Farmacia ospedaliera**

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale



**FUNZIONA ?**



**Cardioversione  
dopo adeguata  
scoagulazione**



**Attivazione  
registro AIFA e  
PT**

**DH Cardiologico/Angiologico**

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale

FA dal 1/1/2017 al 01/04/2018: 585 pazienti

Di questi dimessi da PS: 455 (78%)

Intenzione di ricovero: 130 (22%)

## **Dimessi con NAO da PS (nuove prescrizioni):**

134 pazienti

125 con FA

9 con TVP

**60% con inibitore diretto della trombina**

**40% con inibitore Fattore X**

# Bleeding, segnalazioni Farmacovigilanza

AO San Giovanni Addolorata

	Dabigatran	Rivaroxaba n	Edoxaban	Apixaban
ANNO 2017	9*	4	2	1
ANNO 2018	0	2	1	1

**Dabigatran:** 6 emorragie digestive, 1 emorragia cerebrale, 1 endoculare, 1 versamento pericardico

**Rivaroxaban:** 2 emorragie cerebrali, 1 ematoma del collo e torace, 3 digestive

**Apixaban:** 2 digestive

**Edoxaban:** 3 digestive

## Bleeding, Trattamento

AO San Giovanni Addolorata

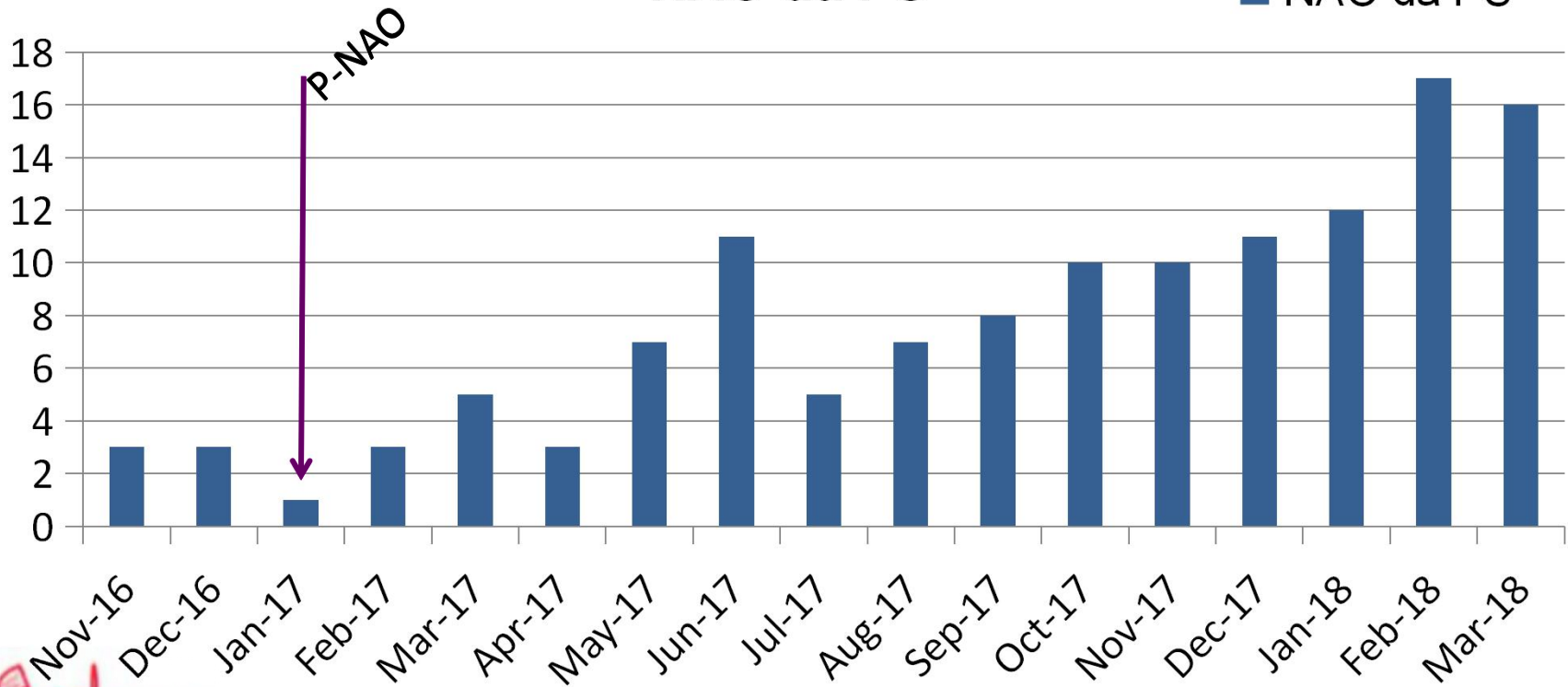
	<b>Dabigatran (n=9)</b>	<b>Rivaroxaban (n=6)</b>	<b>Edoxaban (n=3)</b>	<b>Apixaban (n=2)</b>
<b>Idarucizumab</b>	9	0	0	0
<b>Complesso Protrombinico</b>	0	6	3	2
<b>Cristalloidi</b>	9	6	3	2
<b>Colloidi</b>	0	1	0	0
<b>Trasfusioni</b>	6	4	3	2

# L'esperienza del San Giovanni di Roma

Fibrillazione atriale

## NAO da PS

■ NAO da PS





## Take Home Message

Appropriatezza prescrittiva

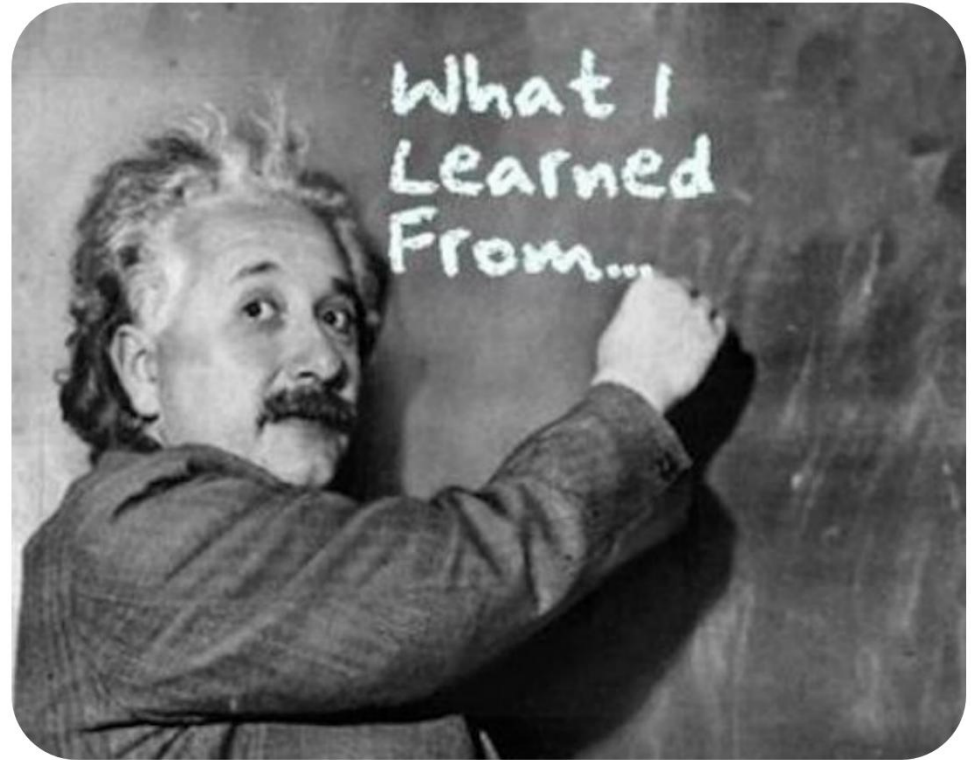
La difficoltà non sta nel credere  
alle nuove idee, ma nel fuggire  
dalle vecchie  
(J.M. Keynes)





---

**GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!**



*Fate domande semplici. Quando anche le risposte che ascoltate sono semplici, ascolterete un buon discorso... (A. Einstein)*