



PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO DI CONSENSO AZIENDALE PER LA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA PERIOPERATORIA NELLA CHIRURGIA ELETTIVA

**Dott.ssa A. Vaccarino
SSDD Ematologia e Malattie
Trombotiche
Ospedale San Giovanni Bosco - Torino**

ASL 2-Torino P.O. San Giovanni Bosco		DOCUMENTO DI CONSENSO AZIENDALE PER TERAPIA ANTITROMBOTICA PERIOPERATORIA DELLA CHIRURGIA ELETTIVA	Data emissione	28-10- 2015
N° documento 1	Pagina 1 di 27		Revisione n °	1
			Data revisione	

DOCUMENTO DI CONSENSO AZIENDALE PER LA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTITROMBOTICA PERIOPERATORIA NELLA CHIRURGIA ELETTIVA

***COMPOSIZIONE
E DEL GRUPPO
DI LAVORO***

**SSD Ematologia e
Malattie**

Trombotiche: Dott

Mario Pizzoni

SCOPO DEL DOCUMENTO

- Ridurre il numero di pazienti da sottoporre a full bridging alla luce delle nuove evidenze di letteratura
- Affrontare la gestione peri-operatoria dei DOACs per i non specialisti (anestesisti , chirurghi)
- Regolare con protocollo l'utilizzo dell'eparina off label per la terapia ponte

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
DETERMINA 20 luglio 2016

Inserimento delle eparine a basso peso molecolare (EBPM) nell'elenco dei medicinali per uso umano erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento del tromboembolismo nella sospensione degli anti-vitamina K (AVK) per manovre chirurgiche e/o invasive (bridging). (Determina n. 999/2016). (16A05806)

(GU n.183 del 6-8-2016)

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco ed in particolare il comma 13;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, ed in particolare l'art. 19;

Visto il decreto del Ministro della salute dell'8 novembre 2011, registrato dall'Ufficio centrale del bilancio al registro «Visti semplici», foglio n. 1282, in data 14 novembre 2011, con cui è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco il prof. Luca Pani, a decorrere dal 16 novembre 2011;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Vista la legge 23 dicembre 1996 n. 648, di conversione del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, relativa alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto

Tabella 1- Modalità di sospensione della terapia anticoagulante orale con anti vitamina K (Coumadin o Sintrom)

Giornata	Indicazione
PRIMA DELLA PROCEDURA	
Non oltre 30 gg prima dell'intervento	-Tutti i pazienti devono essere valutati dall'anestesista o dal chirurgo per decidere se eseguire bridging therapy in base al rischio trombotico/emorragico. -Eseguire esami ematici preoperatori (emocromo, creatinina, INR, AST/ALT) e prenderne visione. -Decidere il tipo di bridging therapy da impostare nel post operatorio (compilare la scheda guida)
-5 gg	STOP TAO
-3 gg	Iniziare eparina*: - a dosi scoagulanti (1.0 mg/kg 2volte /die*) nel rischio alto/medio - nei pazienti a basso rischio non indicazioni a eparina <i>* NB: aggiustare la dose se insufficienza renale</i>
-1 g	- Ultima somministrazione di eparina 24 h prima della chirurgia . -Controllo INR. Se < 1.5 OK; se 1.5-1.8 considerare la somministrazione di vit K per os 1-2.5 mg
GIORNO DELL'INTERVENTO	Non somministrare alcun anticoagulante
DOPO L'INTERVENTO (+1 g)	Riprendere eparina. La dose sarà scelta in base alla precedente valutazione del rischio trombo-emorragico del paziente ed alla valutazione postoperatoria del sanguinamento intra postoperatorio (vedi schemi di bridging).

***NB: il presente documento raccomanda l'impiego di Enoxaparina**

Tutti i pazienti dovrebbero effettuare elastocompressione

Tabella 2 - Tempistica di sospensione preoperatoria dei DOACs in chirurgia elettiva

12

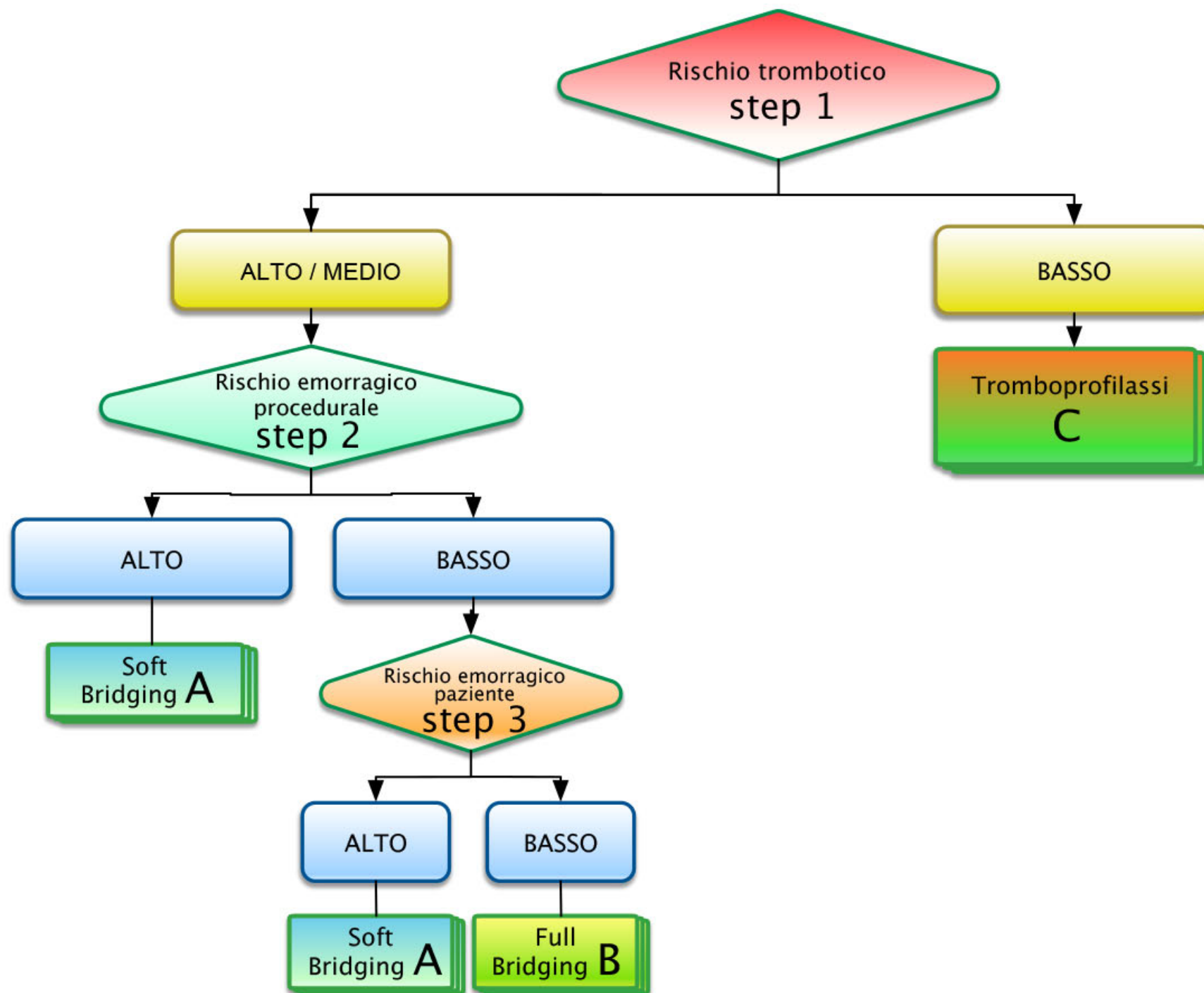
Tabella 2 - Tempistica di sospensione preoperatoria dei NOACs in chirurgia elettiva

GFR (ml/min)	Dabigatran		Apixaban-Rivaroxaban	
	Per le procedure minori con bassissimo rischio emorragico e/o possibile adeguata emostasi locale(es. odontolatrie semplici) sospendere il trattamento 12-24 ore prima			
	Basso rischio	Alto rischio	Basso rischio	Alto rischio
>80	≥ 24 ore	≥48 ore	≥24 ore	≥48 ore
50-80	≥36 ore	≥72 ore	≥24 ore	≥48 ore
30-50*	≥48 ore	≥96 ore	≥24 ore	≥48 ore
15-30	Non indicato		≥36 ore	≥48 ore
<15	Non indicato			

* Molti di questi pazienti potrebbero essere in trattamento con dosaggi minori di dabigatran (110mg x2) o apixaban (2,5mg x2) o rivaroxaban (15mg/die)

PROCESSO DECISIONALE

- Prevede una serie di passaggi (steps):
- Stratificare il rischio trombotico del paziente **(Step 1)**
- Valutare il rischio emorragico correlato al tipo di intervento chirurgico **(Step 2)**
- Valutare il rischio emorragico personale di ogni singolo paziente **(Step 3)**
- Consultare il diagramma di flusso per scegliere il tipo di terapia da impostare **(Step 4).**



ALLEGATI

1. Tabella riassuntiva di valutazione del Rischio trombotico-emorragico da inserire in cartella

Valutazione rischio trombotico (Step 1)

1. FA Si ☐ No ☐

CHA ₂ DS ₂ VASC SCORE	
Caratteristiche cliniche	Score
Scompenso cardiaco cronico	1
Iperensione arteriosa	1
Età > 75 aa	2
Età tra 65 e 74 anni	1
Progresso Stroke o TIA	2
Patologia vascolare (pregresso IMA, arteriopatia periferica o placche aortiche)	1
Diabete mellito	1
Sesso femminile	1

Score finale: _____

Categoria rischio	Valvole meccaniche	FA	VTE
<u>Elevato/medio</u>	qualsiasi protesi meccanica	CHA ₂ DS ₂ -VASC≥4	VTE<12 mesi
	Protesi biologica di recente inserzione (< 3 mesi)		VTE + trombofilia ad alto rischio *
	Plastica mitralica (< 3 mesi)		VTE recidiva
<u>Basso</u>		CHA ₂ DS ₂ -VASC≤3	VTE>12 mesi senza recidiva o trombofilia

*deficit di Proteina C, proteina S, ATIII, omozigosi fattore V di Leiden e protrombina, doppia eterozigoti, anomalie associate, LAC

2. Portatore di protesi valvolare meccanica, biologica o plastica ?

SI ☐ NO ☐

Se la risposta è si:

in che sede? _____

che tipo di protesi? _____

da quanto tempo ? _____

3. Presenza di trombofilia nota ?

SI ☐ NO ☐

Se la risposta è si:

quale? _____

4. Recente (< 12 mesi) malattia tromboembolica (TVP e/o TEP)

SI ☐ NO ☐

Paziente a rischio trombotico:

- intermedio/alto ☐
- basso ☐

Valutazione rischio emorragico (Step 2)

Valutazione rischio emorragico dell'intervento

BASSO

☐

ALTO

☐

Valutazione rischio emorragico del paziente (step 3)

HAS BLED

Il rischio è aumentato con uno score ≥ 3 o in presenza di almeno uno dei seguenti:

- Sanguinamento attivo
- Nota coagulopatia
- Danno epatico o renale severo
- Trombocitopenia (< 50.000)
- Puntura lombare eseguita da meno di 4 ore o programmata entro le 12 ore

Totale score: _____

Caratteristiche cliniche	Score
Iperensione mal controllata (>160 mmHg sistolica)	1
Insufficienza renale	1
Insufficienza epatica	1
Storia di Stroke	1
Pregresso significativo sanguinamento	1
Labile INR	1
Età maggiore di 65 aa	1
Farmaci antiaggreganti, FANS	1
Consumo di alcool	1

Paziente a rischio emorragico intrinseco

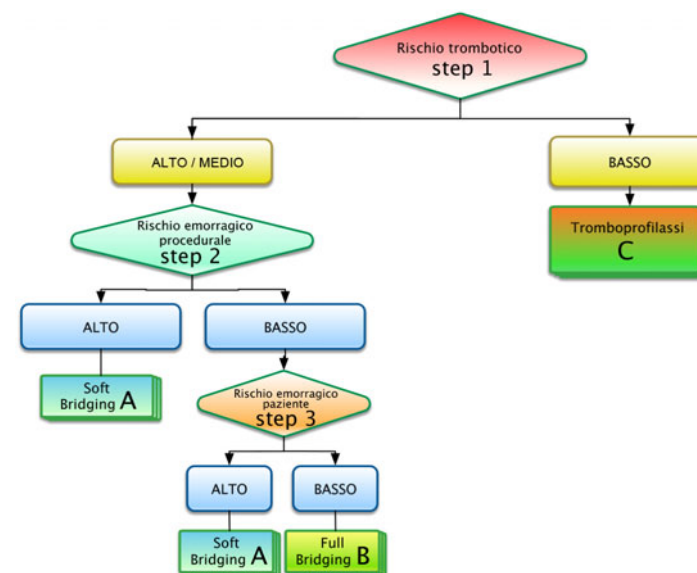
SI ☐

NO ☐

Il paziente viene quindi inserito nella categoria di Bridging Therapy

- CATEGORIA A (SOFT bridging) ☐
- CATEGORIA B (FULL bridging) ☐
- CATEGORIA C (Tromboprolifassi) ☐

Si ricorda che la valutazione del rischio trombo-emorragico del paziente andrebbe eseguita non oltre 1 mese prima dell'intervento

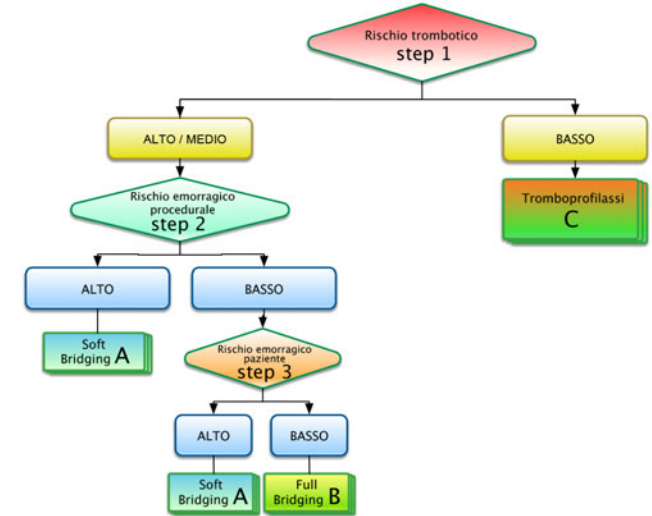


CATEGORIA A - SOFT BRIDGING:

RISCHIO trombotico paziente

INTERMEDIO/ALTO e rischio emorragico
paziente o intervento ALTO

-
- **Giorno 0:**
- Intervento
- **Giorno +1:**
- Ripresa eparina* a dosi
profilattiche entro 24 h
dall'intervento. **Enoxapari**



Giorno 0:

Intervento

Giorno +1:

Ripresa eparina al 70% del dosaggio ideale entro 24 ore dall'intervento

Tabella 3 dosi di eparina per pazienti con normale funzione renale *

Peso corporeo	Enoxaparina
<50 Kg	2000U X2/die
50-75 Kg	4000U X2/die
75-95 Kg	6000U X2/die
95-120 Kg	8000U X2/die
>120 Kg	10000U X2/die

- Se emorragia significativa intraoperatoria o post operatoria (riduzione di Hb >2 g rispetto ad atteso e trasfusione non prevista) somministrare eparina a dosi profilattiche
- Se emorragia massiva o in sede critica o non controllata non somministrare profilassi farmacologica

Giorno +2:

Proseguire con la medesima strategia fino a emostasi sicura

Giorno +3:

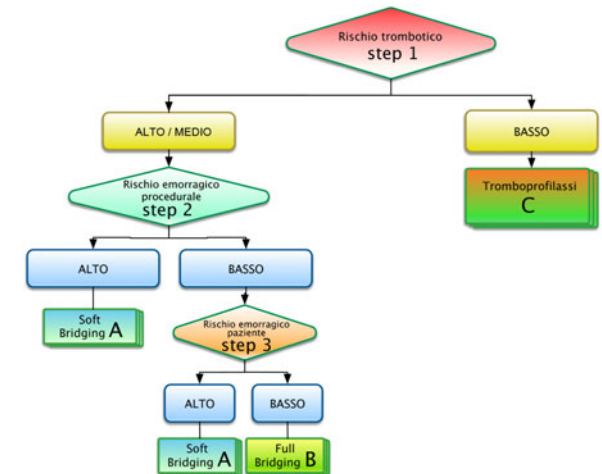
Proseguire eparina e valutare ripresa TAO dal giorno seguente SE EMOSTASI SICURA; si raccomanda particolare attenzione nella ripresa della TAO per i pazienti neurochirurgici o urologici. La TAO va ripresa alla stessa dose che il paziente riceveva nel preoperatorio; in questo modo ci vogliono generalmente circa 5 giorni affinché l'INR arrivi a 2. Fino ad allora si raccomanda di proseguire la somministrazione di eparina.

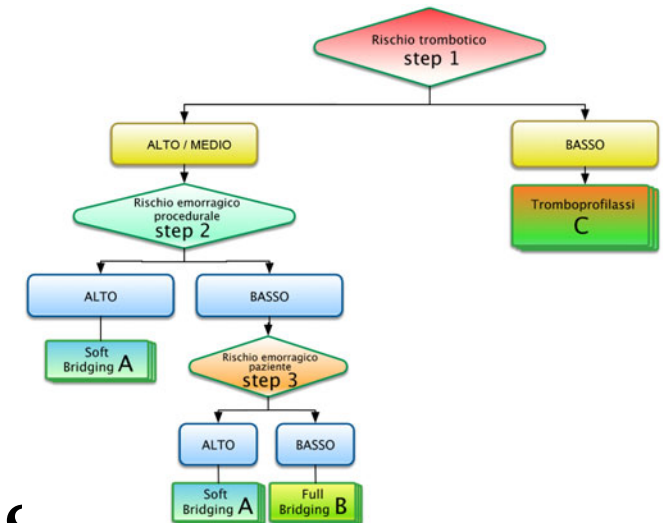
NB: si raccomanda valutazione quotidiana di emocromo e creatinina per i primi 4 giorni dopo l'intervento.

* **Prevedere eventuale ulteriore riduzione in base a eGFR secondo scheda tecnica.**

CATEGORIA B - FULL BRIDGING:

RISCHIO trombotico paziente INTERMEDIO/ALTO e rischio emorragico paziente o intervento BASSO





• Giorno 0: **CATEGORIA C –** • Intervento **TROMBOPROFILASSI:**

• Giorno +1: **RISCHIO trombotico paziente BASSO**

Ripresa eparina a dosi profilattiche* solo nei pazienti con necessità di profilassi per il tromboembolismo venoso, entro 24 h dall'intervento

- Giorno +2:
- Proseguire con la medesima strategia
- Giorno +3:
- Proseguire eparina e valutare ripresa TAO dal giorno seguente SE EMOSTASI SICURA; si raccomanda particolare attenzione nella ripresa della TAO per i pazienti neurochirurgici o urologici. La TAO va ripresa alla stessa dose che il paziente riceveva nel preoperatorio; in questo modo ci vogliono generalmente circa 5 giorni affinché l'INR arrivi a 2. Fino ad allora si raccomanda di proseguire la somministrazione di eparina.
-
- * Prevedere eventuale ulteriore riduzione in base a eGFR secondo scheda tecnica.

- Al momento della stesura di questo **lavoro le schede tecniche delle eparine non contemplano il loro impiego nella bridging therapy, per cui la loro prescrizione per questa indicazione è da ritenersi “off label”**, ma recentemente inquadrata nella normativa 648 (20/7/2016)

Pertanto è stato allestito:

- un **modulo di consenso informato alla terapia “off label”** che il paziente e il curante dovranno firmare. Tale modulo dovrà essere



A.S.L. TO2
Azienda Sanitaria Locale
Torino nord

DIPARTIMENTO FARMACEUTICO
SC Farmacia Ospedaliera 2
Ospedale San Giovanni Bosco

Consenso Informato all'utilizzo di Eparine a Basso Peso Molecolare in sostituzione della TAO

Il/la sottoscritto/a nato il
(nome) (cognome) (gg/mese/anno)

Dichiara di essere stato/a dettagliatamente e comprensibilmente informato/a dal
dottorsulla necessità d'impiego del farmaco
per una indicazione diversa da quella autorizzata in Scheda Tecnica.

E' stato/a altresì informato/a di non poter essere utilmente trattato/a con altri
medicinali per i quali è già stata approvata quell' indicazione terapeutica e che
l'impiego del farmaco è noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche
accreditate in campo internazionale.

Firma del paziente.....Data.....

Il Medico ha verificato che il paziente ha compreso quanto illustrato.



A.S.L. TO2
Azienda Sanitaria Locale
Torino Nord

S.C. Farmacia Ospedaliera 2

Via Pergolesi, 30 TORINO
Tel. 011/2402650/651 Fax. 011/2425902
farmaciaospedaliera2.osgb@aslto2.piemonte.it

PIANO TERAPEUTICO PER FARMACI FUORI INDICAZIONE (OFF-LABEL)

REPARTO _____ CDC _____

DIRETTORE/RESPONSABILE _____

DATI ANAGRAFICI ASSISTITO:

COGNOME _____ NOME _____ ASL RESIDENZA _____

DATA DI NASCITA _____ CODICE FISCALE _____

RESIDENTE A _____

IN VIA/C.SO _____ N. _____

PROTOCOLLO AZIENDALE BRIDGING THERAPY rev. ____

INDICAZIONE/PATOLOGIA (ICD9) _____

FARMACO RICHIESTO: **ENOXAPAIRNA SODICA**

FORMA FARMACEUTICA E DOSAGGIO: SIRINGHE

DOSAGGIO:

☐ 2.000 UI ☐ 4.000 UI ☐ 6.000 UI ☐ 8.000 UI ☐ 10.000 UI

POSOLOGIA/DIE: _____

DURATA TRATTAMENTO: _____

IL MEDICO PRESCRITTORE DICHIARA DI ASSUMERE LA RESPONSABILITA' DEL TRATTAMENTO E DI AVERE ACQUISITO IL CONSENSO INFORMATO DEL PAZIENTE, DAL QUALE RISULTI CHE EGLI E' CONSAPEVOLE DEGLI ASPETTI RELATIVI ALLA MANCATA VALUTAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DEL MINISTERO DELLA SALUTE SOTTO IL PROFILO DI SICUREZZA, QUALITA' ED EFFICACIA.

DATA _____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO

FARMACISTA

Mod 386- rev 0

Sede Legale: corso Svizzera, 164 – 10149 Torino – C.F. 09737190018 – Tel. 011.4393111





A.S.L. TO2
Azienda Sanitaria Locale
Torino

S.C. Farmacia Ospedaliera 2
Farmacia delle dimissioni
Piazza del Donatore di Sangue 1 – 10154 TORINO
Tel. 011/2402360
Fax. 011/2402109
farmaciadelledimissioni.osgb@asito2.piemonte.it

Consegna di EBPM ai pazienti secondo il Protocollo aziendale di Bridging Therapy.

Il servizio di dispensazione di EBPM si svolge con le seguenti modalità:

✓ **Gestione preoperatoria:**

Il paziente o chi per esso, si recherà con il Piano Terapeutico (Modulo 386), redatto dall'Anestesista, e con la tessera sanitaria presso il punto di Dispensazione Farmaci, sito al 1° piano (ex-stanza prelievi), dove gli verranno dispensati i medicinali prescritti.

✓ **Gestione postoperatoria:**

Il paziente o chi per esso, si recherà con la lettera di dimissione, il Piano Terapeutico (Modulo 386), redatti dal Chirurgo, e con la tessera sanitaria presso il punto di Dispensazione Farmaci, sito al 1° piano (ex-stanza prelievi), dove gli verranno dispensati i medicinali prescritti.

Se a seguito del monitoraggio il valore dell'INR risultasse al di sotto del range terapeutica e la fornitura di EBPM non fosse sufficiente, il Paziente potrà approvvigionarsi della quantità necessaria del medicinale ritornando in Ospedale presso il punto di Dispensazione farmaci con il valore dell'INR. Il Farmacista contatterà il Servizio di Ematologia per l'eventuale prescrizione.

- L'orario del servizio è il seguente:
 - dalle h 11.00 alle h 16.00 dal lunedì al venerdì;
 - dalle h 11.00 alle h 13.00 sabato, domenica e festivi.

- I recapiti a cui fare riferimento sono i seguenti:
e-mail: farmaciadelledimissioni.osgb@asito2.piemonte.it
Fax. 011/2402109
Tel. 011/2402360
Referente: Dott.ssa Sara Osella

2. Scheda per la sorveglianza degli eventi trombo- emorragici da inserire in cartella

Complicanze	Fasi di controllo			
	Pre-operatorio*	Peri-operatorio*	Dimissioni*	Post-operatorio*
<u>Emorragie maggiori</u> (vedi legenda)	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No
<u>Emorragie minori</u> (vedi legenda)	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No
<u>Eventi trombotici</u> (vedi legenda)	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No	☐ Si ☐ No

*Da compilare a cura dell'anestesista in fase preoperatoria e perioperatoria, a carico del chirurgo alle dimissioni, a carico di un borsista a 1 mese dall'intervento

APPENDICE

ANTIAGGREGANTI E CHIRURGIA

In considerazione dell'alto numero di pazienti portatori di stent coronarico o comunque in terapia antiaggregante che hanno necessità di effettuare un intervento chirurgico, il gruppo di lavoro ha deciso di inserire in questo documento una postilla riguardante la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato ad intervento chirurgico in elezione. Si ricorda che la sospensione di uno o entrambi i farmaci antiaggreganti comporta, specie nei primi mesi dopo la procedura, un rischio significativo di trombosi di stent (ST) potenzialmente mortale. D'altra parte la terapia antiaggregante aumenta notevolmente il rischio emorragico in corso di procedure chirurgiche o endoscopiche. Si rammenta che i pazienti in profilassi primaria con antiaggregante possono sospendere il farmaco in sicurezza in occasione dell'intervento.

Al fine di superare i limiti sopracitati nel 2012 è stato pubblicato un documento di consenso "documento di posizione stent e chirurgia" alla cui stesura hanno collaborato cardiologi clinici, cardiologici interventisti, chirurghi delle principali discipline chirurgiche, endoscopisti ed anestesisti condividendone ogni passaggio fino all'endorsement da parte delle varie Società Scientifiche. Viene proposta, per ogni singolo paziente che debba essere inviato ad intervento chirurgico, una attenta stratificazione del rischio trombotico e parallelamente del rischio emorragico per ogni tipo di intervento. Questo documento viene allegato interamente. Peraltro è possibile reperirlo facilmente su internet o scaricarlo come applicazione per smartphone e/o Ipad.

Vedi: <http://www.oic.it/newsletter/gise2015/06/documents/consenso-stent-coronarico.pdf>

Antonella Vaccarino
SOSD Ematologia e Malattie Trombotiche

A photograph of a large, multi-story hospital building with a curved facade and many windows. The building is light-colored with dark window frames. On the roof, there is a large red cross and the text "OSPEDALE GIOVANNI FODDA" in white letters. The sky is clear and blue.

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**