

EFFETTI DEI FARMACI SUI TEST DI EMOSTASI

Test	Effetto di rivaroxaban	Effetto di apixaban	Effetto di edoxaban	Effetto di dabigatran
PT (sec)	↑	↑ (debole)	↑	↑
APTT (sec)	↑	↑ (debole)	↑	↑
Fibrinogeno	Metodo Clauss	=	=	= / ↓
	Fib derivato	↓	=	↓ (debole)
Tempo di trombina	=	=	=	↑
Dosaggio dell'attività dei fattori coagulativi	↓	↓ (debole)	↓	↓
Dosaggi immunologici (D-Di, WVF: Ag, PC, PS e AT)	=	=	=	=
Attività anti-Xa (UFH o LMWH)	↑	↑	↑	=
Antitrombina	Dosaggio basato sull'attività anti-Xa	↑	↑	=
	Dosaggio basato sull'attività anti-IIa	=	=	↑
Proteina C attività	Test coagulativo	↑	↑	↑
	Test cromogenico	=	=	=
Proteina S attività	Test coagulativo	↑	↑	↑
	Antigene della proteina S libera	=	=	=
Lupus Anticoagulante: APTT sensibile al LA e DRVVT (screening, miscela, conferma)	↑	↑	↑	↑
Resistenza alla proteina C attivata	↑	↑	↑	↑
Test anticorpi aCL e anti-β2GPI	=	=	=	=
Mutazione del FV Leiden e mutazione della protrombina G20210A	=	=	=	=

Kitchen S, Gray E, Mackie I et al. Measurement of non-Coumarin anticoagulants and their effects on tests of Haemostasis: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2014; 166: 830-41.

Douxflis J, Chatelain B, Chatelain C et al. Edoxaban: Impact on routine and specific coagulation assays. A practical laboratory guide. Thromb Haemost 2016; 115: 368-81.

SOLUZIONI STAGO

Farmaco	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	dabigatran
Nome Commerciale	XARELTO®	ELIQUIS®	LIXIANA®	PRADAXA®
Meccanismo di azione	Inibitore diretto FXa			Inibitore diretto FIIa
Reagente	STA-Liquid Anti-Xa Rif. 00311 (6 x 4mL) / Rif.00322 (6 x 8mL)			STA-ECA II Rif.00992
Stabilità del reagente on-board	7 giorni			3 giorni
Stabilità del reagente a 2-8°	3 mesi			28 giorni
Intervallo:	25-500ng/mL	23-500ng/mL	20-400ng/mL	15-460ng/mL
Calibratore	STA-Rivaroxaban Calibrator Rif.00704	STA-Apixaban Calibrator Rif.01075	STA-Edoxaban Calibrator Rif.01073	STA-Dabigatran Calibrator Rif.00993
Calibrazione	4 punti	4 punti	4 punti	5 punti
Stabilità del calibratore on-board	8 ore	4 ore	4 ore	8 ore
Controllo	STA-Rivaroxaban Control Rif.00706	STA-Apixaban Control Rif.01074	STA-Edoxaban Control Rif.01072	STA-Dabigatran Control Rif.00994
Stabilità del controllo on-board	8 ore	8 ore	8 ore	8 ore
Stabilità del controllo a 2-8°	7 giorni	7 giorni	6 giorni	5 giorni

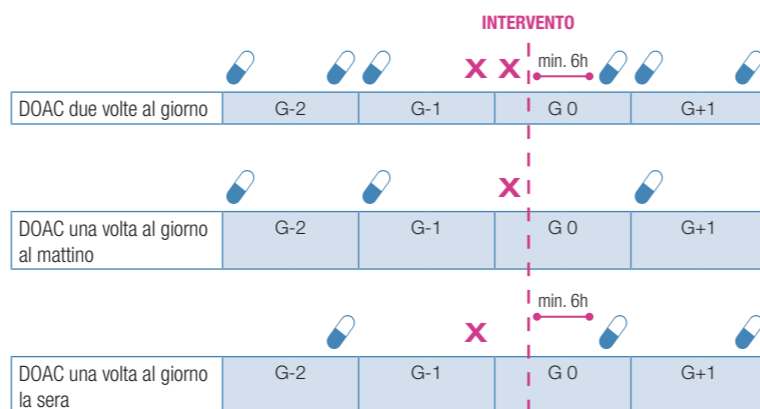
GESTIONE DEI DOAC IN CHIRURGIA ELETTIVA E PROCEDURE INVASIVE

	Rischio di sanguinamento basso	Rischio di sanguinamento elevato	Rischio di sanguinamento molto elevato*
Prima della procedura	No DOAC la sera precedente o la mattina della procedura	rivaroxaban apixaban edoxaban Cockcroft ≥30 mL/mn	Ultima dose: 3 giorni prima Ultima dose: 5 giorni prima
		dabigatran Cockcroft ≥50 mL/mn	Ultima dose: 4 giorni prima Ultima dose: 5 giorni prima
		Cockcroft 30-49 mL/mn	Ultima dose: 5 giorni prima Ultima dose: 5 giorni prima**
	Nessun bridging - Nessun dosaggio di farmaco - non sovrapporre mai DOAC/altri anticoagulanti		
Dopo la procedura	Riprendere DOAC alla solita ora e almeno 6 ore dopo la procedura	Dose "profilattica" di anticoagulante almeno 6 ore dopo la procedura invasiva, se è indicata la tromboprofilassi venosa	
		Dose terapeutica di anticoagulante non appena è stata stabilita un'emostasi adeguata (approssimativamente dopo 24-72 ore)	

* Neurochirurgia intracranica o anestesia neurassiale

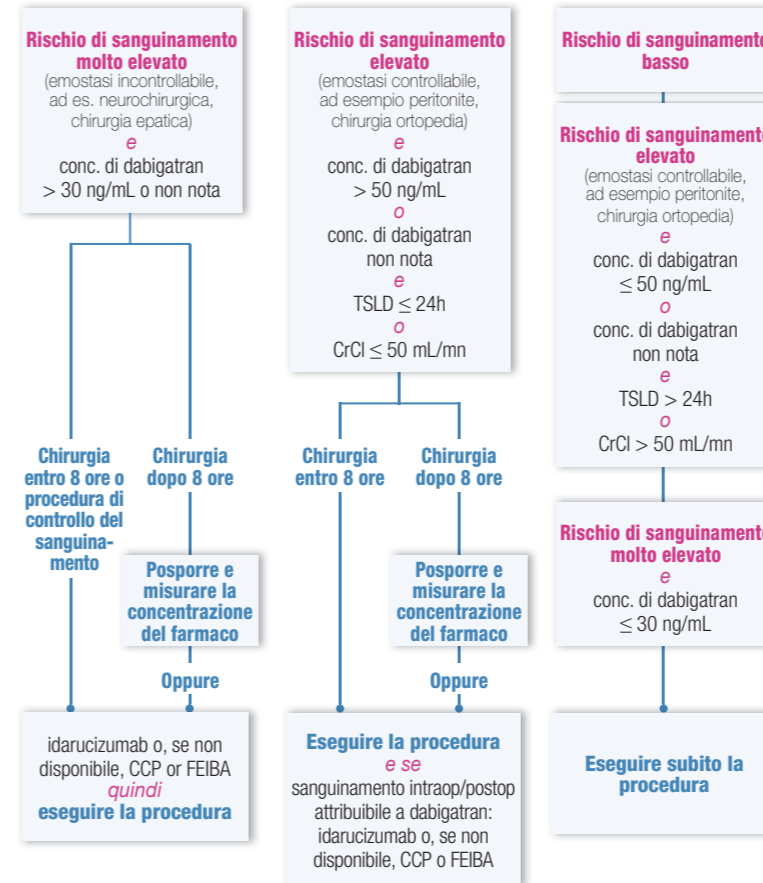
** Può essere considerato il monitoraggio biologico

GESTIONE DEI DOAC IN PROCEDURE INVASIVE A BASSO RISCHIO DI SANGUINAMENTO



Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N et al. Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. Anaesth Crit Care Pain Med 2017; 36: 73-6.

PROCEDURE INVASIVE DI EMERGENZA CON DABIGATRAN



Albaladejo P. GIHP recommendations [Francia], Settembre 2016

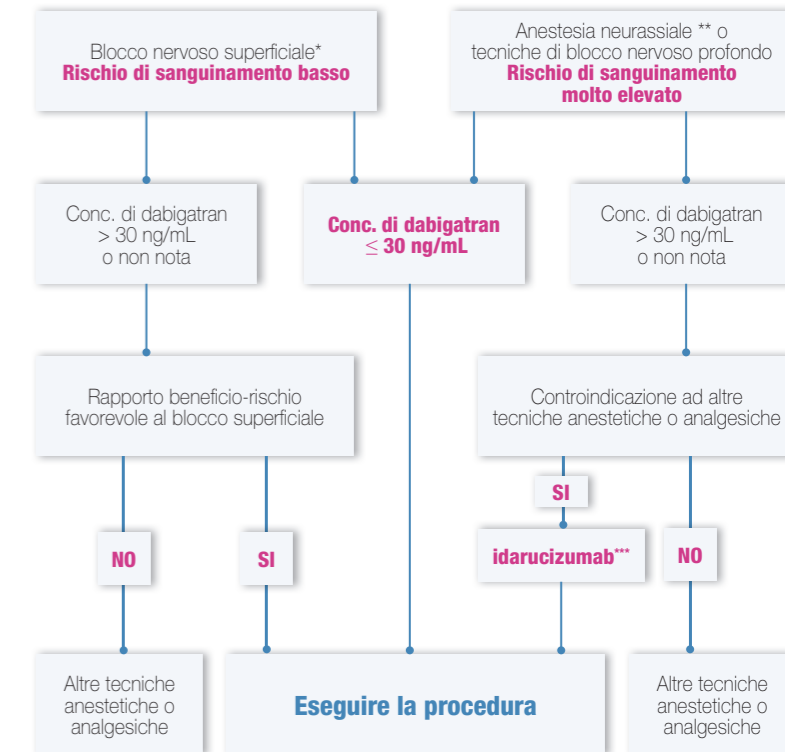
PROCEDURE INVASIVE DI EMERGENZA CON RIVAROXABAN

rivaroxaban ≤ 30 ng/mL	• Esegui la procedura
30 ng/mL < rivaroxaban ≤ 200 ng/mL	• Attendere fino a 12 h* quindi ridosare • Se non è possibile: eseguire la procedura • Se sanguinamento anormale: agente di inversione*
200 ng/mL < rivaroxaban ≤ 400 ng/mL	• Attendere 12-24 h quindi ridosare • Ritardare la procedura per quanto possibile • Esegui la procedura, se sanguinamento anormale: agente di inversione*
rivaroxaban > 400 ng/mL	• Sovradosaggio • Rischio di sanguinamento maggiore

* CCP = 25-50 IU/kg o FEIBA = 30-50 IU/kg - Nessun dato disponibile sul rischio trombotico

Pernod G, Albaladejo P, Godier A et al. Working Group on Perioperative Haemostasis. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP) - March 2013. Arch Cardiovasc Dis 2013; 106: 382-93.

ANESTESIA, ANALGESIA E CHIRURGIA DI EMERGENZA CON DABIGATRAN



* i blocchi dei nervi periferici devono essere eseguiti da un esperto anestesista sotto guida ecografica. Il posizionamento del catetere perineurale non deve compromettere la reintroduzione post-operatoria degli anticoagulanti. La sua rimozione deve essere eseguita in condizioni emostatiche ottimali.

** l'anestesia neurassiale deve essere eseguita da un esperto anestesista. Il posizionamento del catetere epidurale non deve compromettere la reintroduzione post-operatoria degli anticoagulanti. La sua rimozione deve essere eseguita in condizioni emostatiche ottimali.

*** né i CCP attivati né i CCP non attivati sono stati dimostrati in grado di neutralizzare il dabigatran. Non possono essere raccomandati come mezzi per consentire l'anestesia locale. Conc: concentrazione di plasma

Albaladejo P. GIHP recommendations [Francese], Settembre 2016

Abbreviazioni:

SCA: sindrome coronaria acuta
ASA: acido acetilsalicilico (aspirina)
Conc: concentrazione di plasma
ClCr: clearance della creatinina (Cockcroft e Gault)
TVP: trombosi venosa profonda
LMWH: eparina a basso peso molecolare
CCP: concentrato del complesso protrombinico
EP: embolia polmonare
PTA: protesi totale di anca
PTG: protesi totale di ginocchio
TSLD: tempo dall'ultima dose di dabigatran
UFH: eparina non frazionata
AVK: antagonista della vitamina K

DOSAGGIO

Indicazione	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	dabigatran
Prevenzione della TEV in pazienti che si sottopongono a PTG/PTA	10 mg una volta/die per 2 settimane (PTG) o 3 settimane (PTA)	2,5 mg due volte/die da 10 a 24 giorni (PTG) o da 32 a 38 giorni (PTA)	-	220 mg una volta/die per 10 giorni (PTG) o da 28 a 35 giorni (PTA)
Trattamento di TVP e prevenzione di recidiva (TVP e EP)**	15 mg due volte/die per 3 settimane poi 20 mg una volta/die	10 mg due volte/die per 7 giorni poi 5 mg due volte/die	60 mg una volta/die dopo anticoagulante parenterale per almeno 5 giorni	150 mg due volte/die dopo anticoagulante parenterale per almeno 5 giorni
Prevenzione di ictus e embolia sistemica nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare	20 mg una volta/die	5 mg due volte/die	60 mg una volta/die	150 mg due volte/die
Prevenzione di eventi aterotrombotici dopo una SCA con biomarcatori cardiaci elevati	2,5 mg due volte/die	-	-	-

Aggiustamento del dosaggio necessario per i pazienti con insufficienza renale (vedere il RCP di ciascun farmaco)

** La durata della terapia dovrebbe essere individuata dopo un'attenta valutazione del beneficio del trattamento rispetto al rischio di sanguinamento

CARATTERISTICHE FARMACOCINETICHE

Caratteristica	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	dabigatran
Target	Fattore Xa	Fattore Xa	Fattore Xa	Fattore IIa
Peso molecolare (Da)	436	460	548	628
Profarmaco	No	No	No	Si
Biodisponibilità	80-100 %	52 %	62 %	6-7 %
Tempo per raggiungere la massima concentrazione (h)	2-4	3-4	1-2	2
Emivita (h) (funzione renale normale)	5-13	9-14	10-14	12-17
Escrezione renale come farmaco inalterato	33 %	20 %	35 %	80 %
Substrato di citocromi P450	Si	Si	Si	No
Substrato di P-glicoproteina	Si	Si	Si	Si

RCP di ogni farmaco

DOAC IN PRATICA



Quando richiedere un dosaggio DOAC?

- Emorragia
- Prima di un intervento chirurgico
- Insufficienza renale
- Soggetto anziano
- In caso di sospetto:
 - sovradosaggio
 - sottodosaggio
 - scarsa aderenza
 - interazioni farmacologiche
- Peso corporeo estremo



Checklist per il corretto dosaggio

- Tubo: citrato 0,109 M o CTAD
- Selezionare il tipo di test a seconda del farmaco da dosare
- Informarsi sul farmaco e sul suo dosaggio
- Informarsi sul tempo dell'ultima dose
- Informarsi sul tempo di prelievo
- Trasportare rapidamente la provetta in laboratorio

STA-Rivaroxaban, STA-Apixaban, STA-Edoxaban, STA-Dabigatran, STA-Liquid Anti-Xa, STA-ECA II sono marchi commerciali del Gruppo Stago. I diritti di questi marchi e i loghi utilizzati nel documento appartengono al gruppo Stago. L'uso di questi marchi non sono consentiti senza il permesso del Gruppo Stago.

Stago
ITALIA
Al Cuore dell'Emostasi

Stago Italia S.r.l. unipersonale
via Giovanni Antonio Amadeo, 59
20134 Milano
Italia
Tel: +39 02 49 58 85 01
Fax: +39 02 49 58 85 50
info@it.stago.com
www.stago.it

www.epicea.com - Foto : Shutterstock - ©2013 Diagnostica Stago - Tutti i diritti riservati - Foto non contrattuali - 12/2018

Guida pratica ai DOAC*

Stago

*Anticoagulanti Orali Diretti

INDICAZIONI

Farmaco	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	dabigatran
Prevenzione di TEV dopo PTA/PTG	✓	✓	-	✓
Prevenzione di ictus in FA non valvolare	✓	✓	✓	✓
Trattamento e prevenzione di recidiva di EP/TVP	✓	✓	✓	✓
Prevenzione di eventi aterotrombotici dopo una SCA	✓	-	-	-

INTERAZIONI CON I FARMACI

Farmaco	Combinazione	Commenti
ASA (≤100mg) Clopidogrel (75mg)	✓ solo per rivaroxaban	Rischio di sanguinamento aumentato come con gli AVK e le LMWH
AVK	✗	Rischio di sanguinamento aumentato, effetto additivo (più dell'effetto additivo su INR), eccezione: bridging
UFH, LMWH	✗	Rischio di sanguinamento aumentato, effetto additivo
Doppia inibizione piastrinica (ASA + clopidogrel, ASA+ prasugrel, ASA+ticagrelor)	✗	Rischio di sanguinamento molto aumentato (come con AVK e LMWH)

CONTROINDICAZIONI

rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran
1. Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
2. Significativa emorragia in atto
3. Malattie epatiche associate alla coagulopatia e rischio di emorragia clinicamente rilevante (ulcerazione gastrointestinale attuale o recente, presenza di neoplasie maligne ad alto rischio di sanguinamento, recente lesione cerebrale o spinale, recente chirurgia cerebrale, spinale o oftalmica, recente emorragia intracranica, varici esofagee note o sospette, malformazioni arteriovenose, aneurismi vascolari o anomalie vascolari intraspinali o intracerebrali maggiori, cirrosi con Child Pugh B e C ecc.)
4. Lesioni o condizioni che si ritiene possano rappresentare un rischio significativo per sanguinamenti maggiori
5. Trattamento concomitante con altri anticoagulanti (UFH, LMWH, fondaparinux, AVK, altri DOAC, ad eccezione della conversione o quando l'UFH viene somministrata per mantenere aperto un catetere venoso o arterioso centrale) e, per il dabigatran, con antifungini azolici, ciclosporina e dronedarone
6. Gravidanza e allattamento

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di ogni farmaco