

con il patrocinio di



I PERCORSI APPROPRIATI ASSISTENZIALI E TERAPEUTICI IN PREVENZIONE SECONDARIA

**Approccio al paziente
ad alto rischio cardiovascolare**

**10 GIUGNO
2022**

Appropriatezza prescrittiva degli anticoagulanti orali diretti nel paziente complesso con fibrillazione atriale non valvolare: come scegliere?

Matteo Ruzzolini
Osp. S.G.Calibita Isola Tiberina



David Mocini, Stefania Angela Di Fusco,
Leonardo De Luca, Pasquale Caldarola, Manlio Cipriani,
Marco Corda, Andrea Di Lenarda, Alfredo De Nardo,
Giuseppina Maura Francese, Cosimo Napoletano,
Alessandro Navazio, Carmine Riccio, Loris Roncon,
Emanuele Tizzani, Stefano Urbinati, Serafina Valente,
Michele Massimo Gulizia, Domenico Gabrielli,
Fabrizio Oliva, Furio Colivicchi

Faculty ANMCO di approvazione

Antonio Francesco Amico, Michela Barisone, Claudio Bilato,
Irma Bisceglia, Edoardo Bonsante, Raimondo Calvanese, Roberto Caporale,
Giancarlo Casolo, Mario Chiatto, Giuseppe Di Tano, Doriana Frongillo,
Giovanna Geraci, Rossella Gilardi, Edoardo Gronda, Daniele Grosseto,
Gabriele Guardigli, Massimo Iacoviello, Fabiana Luca, Antonia Mannarini,
Marco Marini, Antonella Maurizia Moreo, Adriano Murrone,
Federico Nardi, Giuseppe Pajes, Daniela Pavan, Claudio Picariello,
Serena Rakar, Roberta Rossini, Marino Scherillo, Gerolamo Sibilio,
Stefano Strano, Giovanni Tarsi, Paolo Trambaiolo, Tullio Usmiani,
Annalisa Viele, Massimo Zecchin, Filippo Zilio, Giuseppe Zuccalà

Cosa si intende per APPROPRIATEZZA?

“Un determinato intervento sanitario viene indicato come **appropriato se il beneficio atteso in termini di salute è superiore ai possibili effetti negativi previsti, con un margine sufficiente a giustificarne la scelta**”



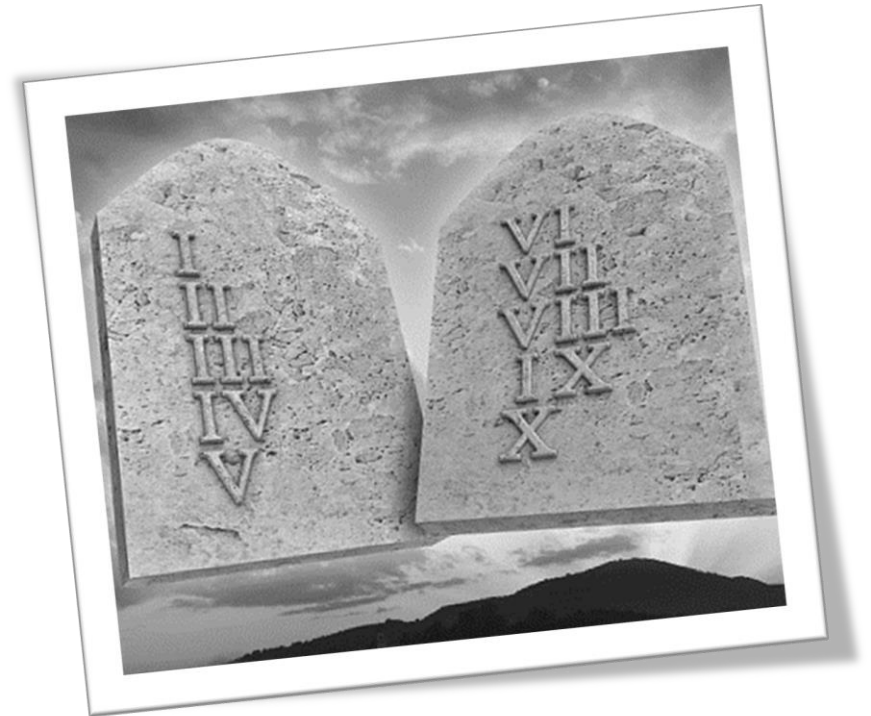
Per quanto riguarda i farmaci:

- il termine appropriatezza viene generalmente associato alla prescrizione e si riferisce ad **“un corretto utilizzo”** del medicinale
- L'appropriatezza prescrittiva **presuppone l'efficacia del farmaco, precedentemente dimostrata in idonee sperimentazioni cliniche**
- il medicinale dovrebbe essere **impiegato in condizioni analoghe a quelle studiate** nel corso delle sperimentazioni cliniche che ne hanno verificato l'efficacia

Chi definisce i criteri di APPROPRIATEZZA?

PRINCIPALI FONTI PER LA DEFINIZIONE DEI CRITERI DI APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

- **Documenti** depositati presso gli enti regolatori European Medicines Agency (**EMA**) e Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**) per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei DOAC
- **Principali LINEE GUIDA** di riferimento (es. ESC e NICE, etc)
come integrazione, non in sostituzione!



Cosa dicono le **NORME** sull'appropriatezza?



CODICE DI DEONTOLOGIA MEDICA

- **Art 6** : *“Il medico fonda l’esercizio delle proprie competenze tecnico-professionali sui principi di efficacia e di appropriatezza, aggiornandoli alle conoscenze scientifiche disponibili e mediante una costante verifica e revisione dei propri atti”*.
- **Art 13**: *“La prescrizione deve fondarsi sulle evidenze scientifiche disponibili, sull’uso ottimale delle risorse e sul rispetto dei principi di efficacia clinica, di sicurezza e di appropriatezza”*.

NORME DI LEGGE ITALIANE

- **Art 3. comma 1 - D.L. 23/1998, convertito nella legge 94/1998:**
“il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall’autorizzazione all’immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità”
in quanto tali modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione clinica del medicinale.

OFF LABEL e SOTTO-DOSAGGIO



OFF-LABEL

Impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma **usati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato**

SOTTO-DOSAGGIO

Prescrizione della dose ridotta a **pazienti che non soddisfano i criteri di riduzione della dose**



Cosa si suggerisce in caso di OFF-LABEL?

Qualora il medico decida di procedere ad una prescrizione **“OFF-LABEL”** potrà farlo, ma **dovrà attenersi a precise regole, assumendo la responsabilità diretta di tale decisione.**

In particolare, il medico dovrà:

- 1. acquisire il consenso informato** del paziente
- 2. spiegare il razionale** della terapia
- 3. definire il rischio** di possibili eventi avversi
- 4. presentare quali dati di efficacia** siano effettivamente disponibili nell'uso “off-label” del farmaco che si intende somministrare¹



Tabella 1. Principali controindicazioni/non raccomandazioni all'uso degli anticoagulanti orali diretti condivise da tutti i prodotti.

Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Fibrillazione atriale "valvolare" *			
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti - Gravidanza e allattamento - Sindrome antifosfolipidica - Trattamento concomitante con ogni altro anticoagulante fatta eccezione per specifiche circostanze - Sanguinamento attivo clinicamente significativo. Piastrinopenia <20 000/ μ l			
Clearance della creatinina <30 ml/min	Clearance della creatinina <15 ml/min		
Lesioni o condizioni considerate un fattore di rischio significativo di sanguinamento maggiore. Possono includere ulcera gastrointestinale in corso o recente, presenza di neoplasie maligne ad elevato rischio di sanguinamento, recente lesione cerebrale o spinale, recente intervento chirurgico a livello cerebrale, spinale od oftalmico, recente emorragia intracranica, varici esofagee accertate o sospette, malformazioni arterovenose, aneurismi vascolari o anomalie vascolari maggiori intraspinali o intracerebrali			
Malattia epatica severa o che sia associata a coagulopatia a rischio di sanguinamento clinicamente rilevante			

*Fibrillazione atriale in presenza di protesi valvolari cardiache meccaniche e/o stenosi mitralica reumatica moderata o severa, come da definizione della Società Europea di Cardiologia¹⁸.

Per ulteriori dettagli si raccomanda di fare riferimento ai rispettivi Riassunti delle Caratteristiche dei Prodotti¹⁴⁻¹⁷.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA NEL "PAZIENTE TIPO" con FANV

PAZIENTE TIPO:

Diagnosi: FANV

Età: >75 aa

Comorbidità:

- Scompenso cardiaco
- Diabete
- Ipertensione
- Alto rischio di sanguinamento
- Angioplastica coronarica

Politrattato

Compromissione renale



L'appropriatezza prescrittiva degli anticoagulanti orali diretti (DOAC) dabigatran, rivaroxaban, apixaban ed edoxaban nella fibrillazione atriale non valvolare è **regolamentata**

- **sulla base dei criteri definiti nei trial registrativi di fase III**
- **puntualmente ripresi, con precise disposizioni, nei rispettivi riassunti delle caratteristiche del prodotto (RCP)**



Il sotto-dosaggio è frequente?

Nella pratica clinica non è infrequente imbattersi in **prescrizioni non conformi alle indicazioni previste**; soprattutto non è raro **l'impiego di dosaggi ridotti rispetto alle indicazioni dei RCP**



L'utilizzo non appropriato dei “bassi” dosaggi degli anticoagulanti orali diretti nella prevenzione del tromboembolismo nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV)

- è verosimilmente **finalizzato al contenimento di un potenziale rischio di sanguinamento**
- è un evento relativamente **frequente** nella pratica clinica quotidiana
- è stimabile in una percentuale compresa tra il **10% e il 57%** delle prescrizioni

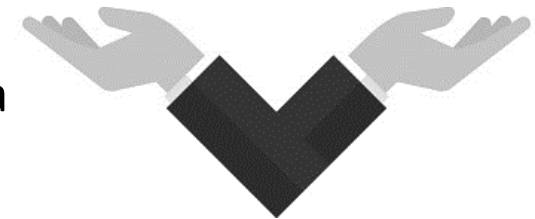
■ Cause del sotto-dosaggio?



- **Aumentata percezione del rischio emorragico**
- **Presenza nella pratica clinica di pazienti complessi e fragili, non rappresentati nei trial regolatori**
- Il sotto-dosaggio è alimentato dalla **comune percezione del medico che il sanguinamento rappresenti un evento iatrogeno**, direttamente collegabile alla terapia da lui prescritta
- La **tromboembolia sarebbe invece parte della storia naturale della malattia** e non direttamente riconducibile all'operato del medico¹

PRO

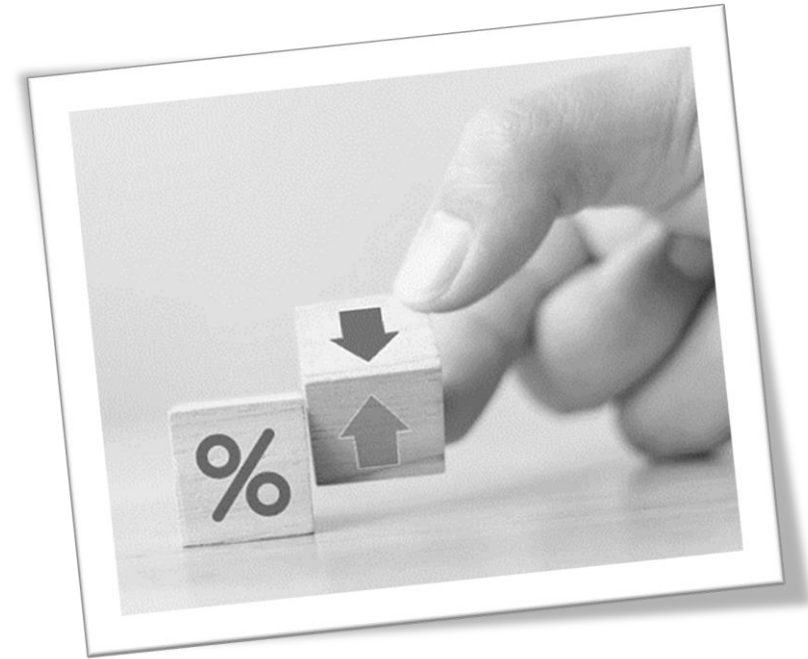
CONTRO



Effetti del sotto-dosaggio?

Dati della letteratura indicano che **l'inappropriata prescrizione di dosaggi ridotti è causa di:**

- **sottoesposizione al farmaco anticoagulante**
- **aumento fino a 3 volte del rischio di:**
 - Ictus/attacco ischemico transitorio
 - Embolizzazione sistemica
 - Ospedalizzazione
- **Talora anche morte**
- **Senza una proporzionale riduzione del rischio emorragico**



Scelta del dosaggio ridotto/basso dei DOAC

Per **rivaroxaban, apixaban ed edoxaban**:

- la scelta della dose “ridotta” è strettamente legata a criteri **precisamente definiti** (funzionalità renale, peso corporeo, età, terapia medica concomitante), che **impongono al medico prescrittore un vincolo**
- esistono “**dosaggi ridotti**”, che possono essere prescritti **solo nel rispetto di precisi criteri predefiniti**
- Nei fatti, pertanto, per la dose ridotta “**decide il profilo del paziente**”

Scelta del dosaggio ridotto/basso dei DOAC

- Per **dabigatran**:
 - il medico prescrittore ha maggiore libertà di giudizio perché vengono fornite raccomandazioni
 - la scelta della dose può essere personalizzata in ragione di una valutazione clinica del singolo caso

Nota 97 AIFA

Farmaci inclusi nella Nota AIFA:

AVK:

- Warfarin
- Acenocumarolo

NAO/DOAC:

- Dabigatran
- Apixaban
- Edoxaban
- Rivaroxaban

La prescrizione della terapia anticoagulante orale è a carico del SSN limitatamente alla FANV e al rispetto del percorso decisionale illustrato ai punti A, B, C, D.

La prescrizione dovrà essere accompagnata dalla compilazione della scheda di valutazione prescrizione e follow-up di cui all'allegato I da parte dello specialista o del Medico di Medicina Generale. Una copia della scheda dovrà essere conservata dal prescrittore e una consegnata al paziente, in previsione del successivo aggiornamento periodico in occasione del follow-up.

Il regime di fornitura delle altre indicazioni di AVK e NAO/NOAC rimane invariato.

PERCORSO DECISIONALE

- A.** La diagnosi di FANV deve essere sempre confermata da un elettrocardiogramma e dalla valutazione clinica del paziente.
- B.** La decisione di iniziare un trattamento anticoagulante per la prevenzione primaria o secondaria di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con FANV deve avvenire dopo una accurata valutazione del rischio trombo-embolico e del rischio emorragico del singolo paziente.

RISCHIO TROMBOEMBOLICO

Lo score validato per la definizione del rischio trombo-embolico attualmente più utilizzato e raccomandato dalla Società Europea di Cardiologia (ESC)¹ è il CHA₂DS₂-VASc^{2,3}. Le tab. 1 e 2 illustrano come calcolare lo score e qual è il rischio trombo embolico associato.

Tab. 1 Calcolo del punteggio CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Ipertensione arteriosa PA sist. >140 e/o PA diast. >90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2
Età 65-74 anni	+1
Diabete mellito Glicemia a digiuno >126 mg/dL o trattamento con antidiabetici	+1
Pregresso ICTUS o TIA o tromboembolismo arterioso	+2
Vasculopatia Cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica	+1
Sesso femminile	+1
Nessuno dei precedenti	0

Tab. 2 Rischio cardio-embolico ⁴ per punteggio totale CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Punteggio CHA ₂ DS ₂ VASc totale	Eventi cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01 (1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21.50 (18,75-24.64)
8	22.38 (16.29-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

Punteggio CHA₂DS₂ VASc ≤ 4: Basso/moderato rischio trombo embolico (TE); >4: Alto rischio TE

Tab. 3 Fattori di rischio emorragico			
modificabili	potenzialmente modificabili	NON modificabili	Fattori di rischio legati a biomarker
ipertensione arteriosa non controllata	anemia	età > 65 aa	elevati livelli di troponina ad alta sensibilità
		cirrosi epatica	

Nota 97 AIFA

Allegato 1. alla Nota AIFA 97

Scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FAVN

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione della terapia anticoagulante e del follow-up periodico (Specialista, Medico di Medicina Generale)

La scheda contiene un minimum data set di dati da raccogliere attraverso modalità decise dalle singole Regioni.

Sezione 1: scheda di valutazione e di prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____ libero professionista

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

A diagnosi clinica e elettrocardiografica di FANV

B e C risultato del bilancio fra rischio trombo-embolico e rischio emorragico: favorevole per:

Punteggio CHA2DS2-VASc _____

Rischio emorragico _____

Indicare eventuali fattori di rischio presenti

Creatinina (mg/dL) _____

VFG (mL/min) _____

Hb (g/dL) _____

D proposta di strategia terapeutica

AVK: Warfarin acenocumarolo target di INR: _____

dabigatran 150 mg x 2 /die 110 mg x 2/die _____

Motivare la riduzione della dose

apixaban 5 mg x 2/die 2,5 mg x 2 /die _____

Motivare la riduzione della dose

edoxaban 60 mg/die 30 mg /die _____

Motivare la riduzione della dose

rivaroxaban 20 mg /die 15 mg/die _____

Motivare la riduzione della dose

Data prevista per il Follow up: _____

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi.

Sezione 2: scheda di follow-up

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Da compilare a cura del paziente

Rispetto al precedente controllo:

L'assunzione del farmaco è stata: regolare irregolare _____
motivare le ragioni dell'uso irregolare

Sono comparse manifestazioni emorragiche? NO SÌ _____
se sì indicare quali

È stato/a ricoverato/a in ospedale? NO SÌ _____
se sì indicare i motivi

Sono state modificate le altre terapie in corso? NO SÌ _____
se sì indicare come

A cura del Medico prescrittore

Sono comparsi eventi avversi rispetto al precedente controllo? NO SÌ

se sì indicare quali

Solo per NAO: Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Altro: _____

Terapia confermata SÌ NO _____
Indicare le modifiche

Data prevista per il Follow up: _____

È opportuno eseguire il follow-up ogni 6-12 mesi in rapporto alle condizioni cliniche del paziente

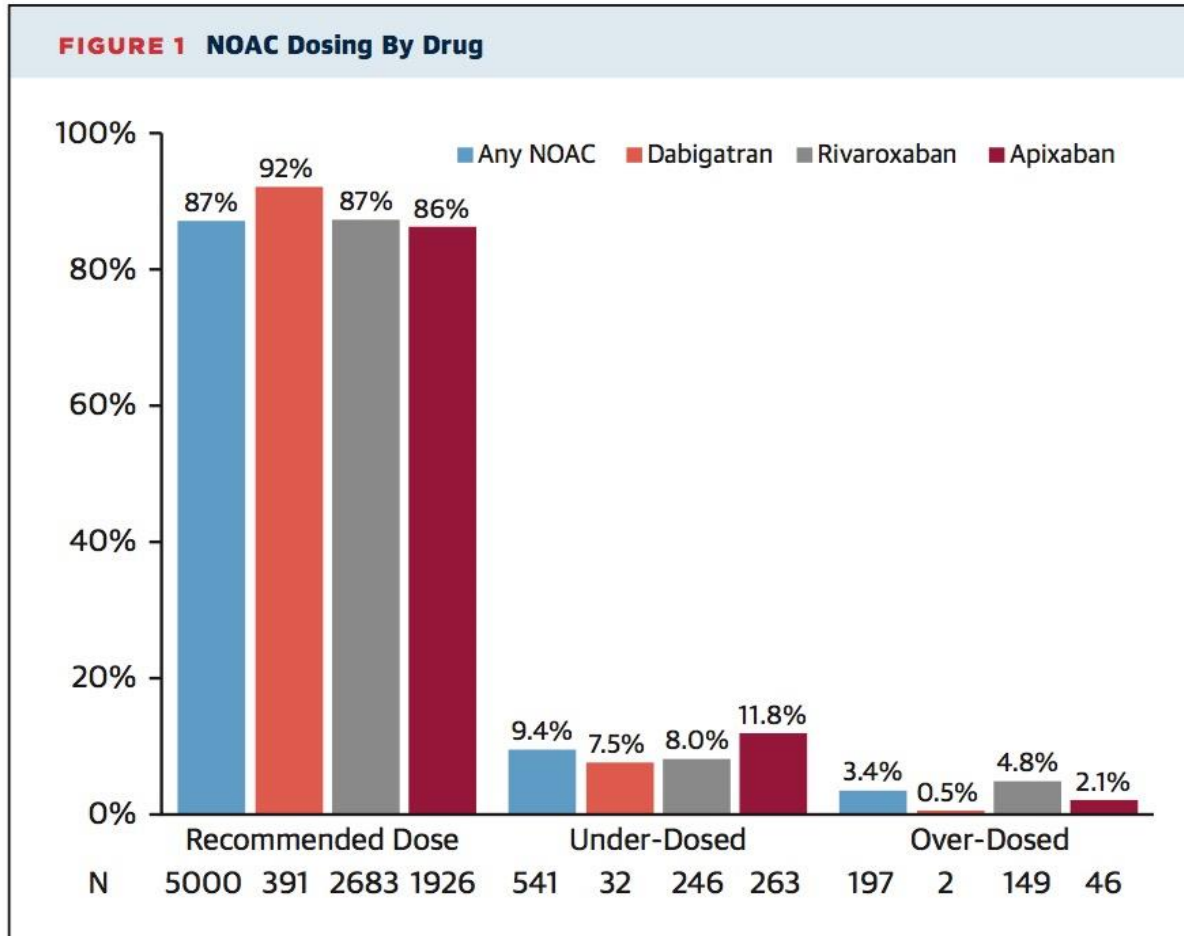
Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico _____

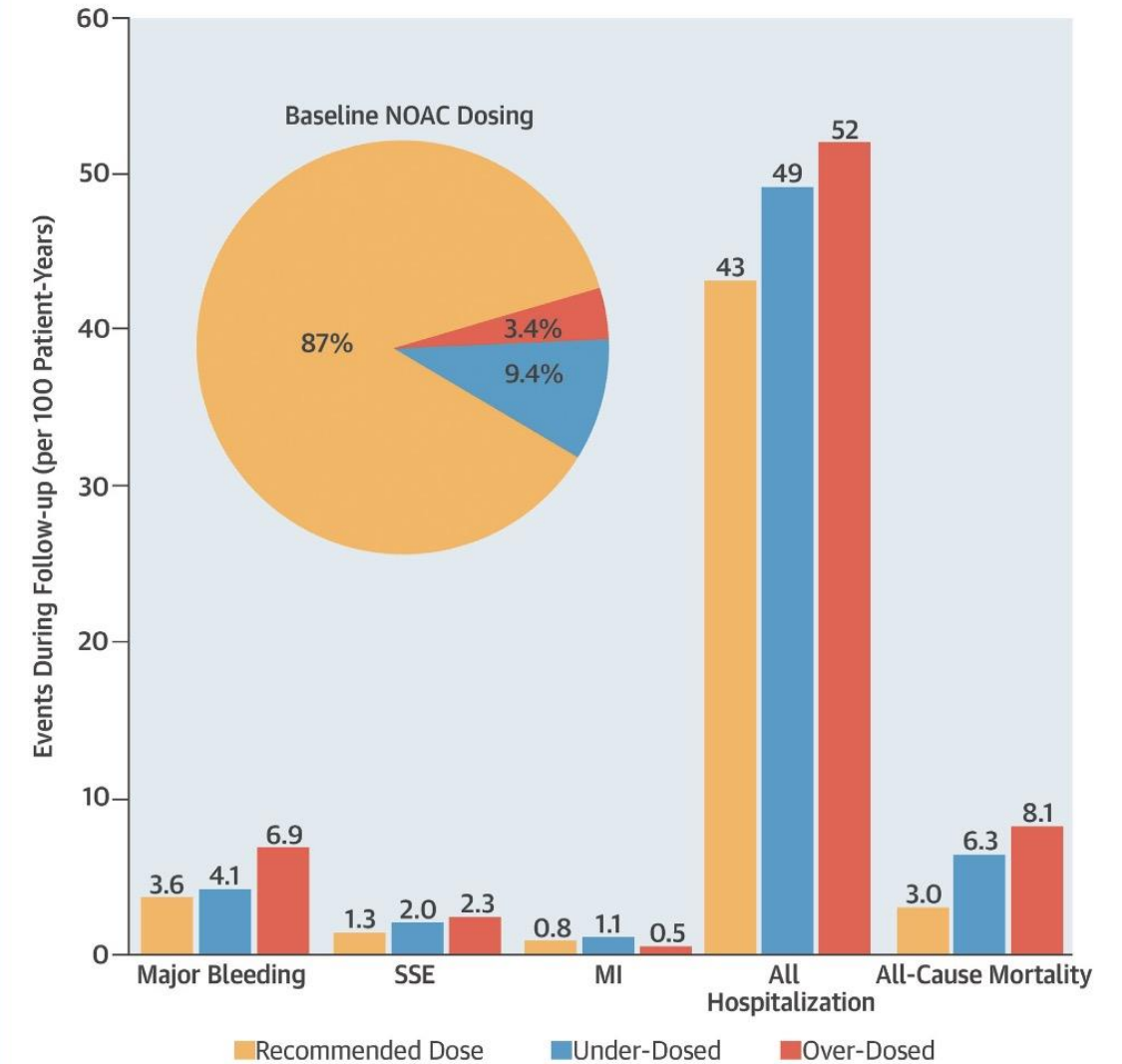


Dep. Aifa in data 27/04/2022 Cod. 13_22

CENTRAL ILLUSTRATION Off-Label Dosing of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Agents: Prevalence and Outcomes by Dosing



Rates of NOAC prescription, according to the U.S. FDA-approved labeling, using the recommended dose, below the recommended dose (underdosing), and above the recommended dose (overdosing). NOAC = nonvitamin K antagonist oral anticoagulant.



Steinberg, B.A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(24):2597-604.

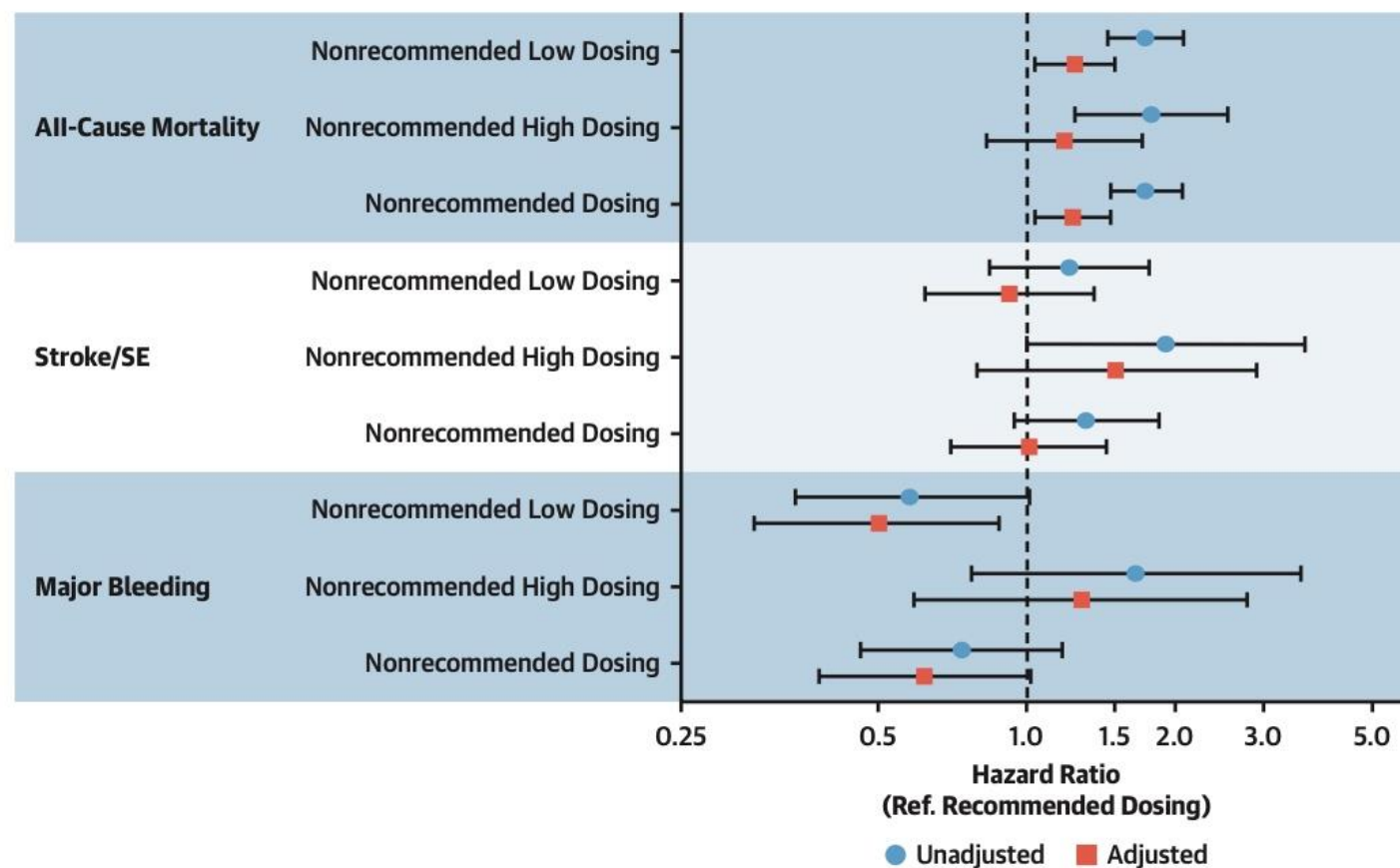
Rates of NOAC dosing at baseline are shown in the pie chart, as defined by FDA-approved labeling. Bar graph shows unadjusted rates of adverse clinical events during follow-up, according to NOAC dosing category, as defined by U.S. FDA-approved labeling. CV = cardiovascular; MI = myocardial infarction; NOAC = nonvitamin K antagonist oral anticoagulant; SSE = stroke or systemic embolism.

Mortality in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Nonrecommended Doses of Direct Oral Anticoagulants



Alan John Camm, MD,^a Frank Cools, MD,^b Saverio Viridone, MSc,^c Jean-Pierre Bassand, MD,^{c,d}
David Andrew Fitzmaurice, MD,^e Keith Alexander Arthur Fox, MChB,^f Samuel Zachary Goldhaber, MD,^g
Shinya Goto, MD, PhD,^h Sylvia Haas, MD, PhD,ⁱ Lorenzo Giovanni Mantovani, MSc,^{j,k} Gloria Kayani, BSc,^c
Alexander Graham Grierson Turpie, MD,^l Freek Willem Antoon Verheugt, MD, PhD,^m
Ajay Kumar Kakkar, MBBS, PhD,ⁿ for the GARFIELD-AF Investigators*

CENTRAL ILLUSTRATION Unadjusted and Adjusted Hazard Ratios at 2 Years After Enrollment by Direct Oral Anticoagulant Dosing



Camm, A.J. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(12):1425-36.

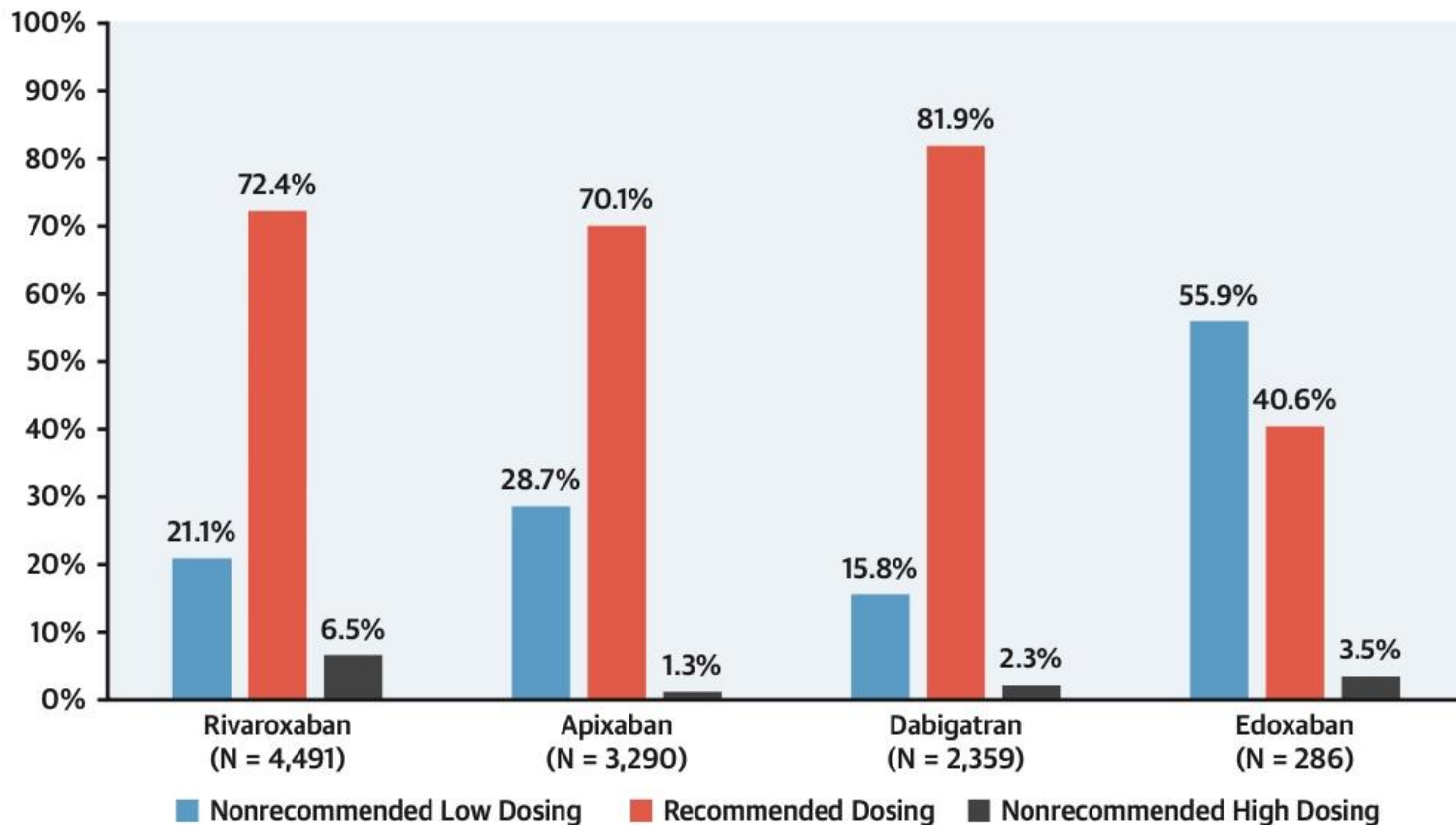
The reference category is patients prescribed with the recommended dosing at enrollment. Hazard ratios were adjusted for age, sex, ethnicity, type of AF, diabetes, hypertension, history of bleeding, prior stroke/TIA/SE, congestive heart failure, vascular disease, smoking, and heavy alcohol consumption. AF = atrial fibrillation; SE = systemic embolism; TIA = transient ischemic attack.

Mortality in Patients With Atrial Fibrillation Receiving Nonrecommended Doses of Direct Oral Anticoagulants

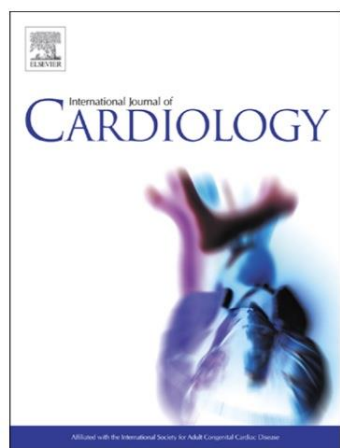


Alan John Camm, MD,^a Frank Cools, MD,^b Saverio Viridone, MSc,^c Jean-Pierre Bassand, MD,^{c,d}
David Andrew Fitzmaurice, MD,^e Keith Alexander Arthur Fox, MChB,^f Samuel Zachary Goldhaber, MI
Shinya Goto, MD, PhD,^h Sylvia Haas, MD, PhD,ⁱ Lorenzo Giovanni Mantovani, MSc,^{j,k} Gloria Kayani, BS
Alexander Graham Grierson Turpie, MD,^l Freek Willem Antoon Verheugt, MD, PhD,^m
Ajay Kumar Kakkar, MBBS, PhD,ⁿ for the GARFIELD-AF Investigators*

FIGURE 1 DOAC Dosing Prescribed at Diagnosis



Dosing proportions are calculated for each treatment and among patients with available information to define dosing appropriateness. The number of patients who received each treatment is reported under the treatment name. DOAC = direct oral anticoagulation.



*Appropriateness of
direct oral anticoagulant
dosing in patients with
atrial fibrillation
according to the drug
labelling and EHRA
Practical Guide.
Capiou, 2020*

654 pts

- 33.6% of patients had potential drug-drug interactions with DOAC.
- 18.3% of patients received inappropriate DOAC dose according to the drug labelling.
- 23.4% of patients received inappropriate DOAC dose according to the EHRA Practical Guide.
- Inconsistencies between drug labelling and EHRA were identified in almost 10% of patients.
- Appropriate DOAC dosing in this 'grey zone' population is unclear.



Eight-Year Trends in Direct-Acting Oral Anticoagulant Dosing, Based on Age and Kidney Function, in Patients With Atrial Fibrillation

Journal of Patient Safety: June 2022

11251 pts (2012-2109)

2667 pts (23.7%) potenziale rischio di dosaggio inappropriato

86.4% undertreatment

10.6% undertreatment

3% controindicati secondo eGFR

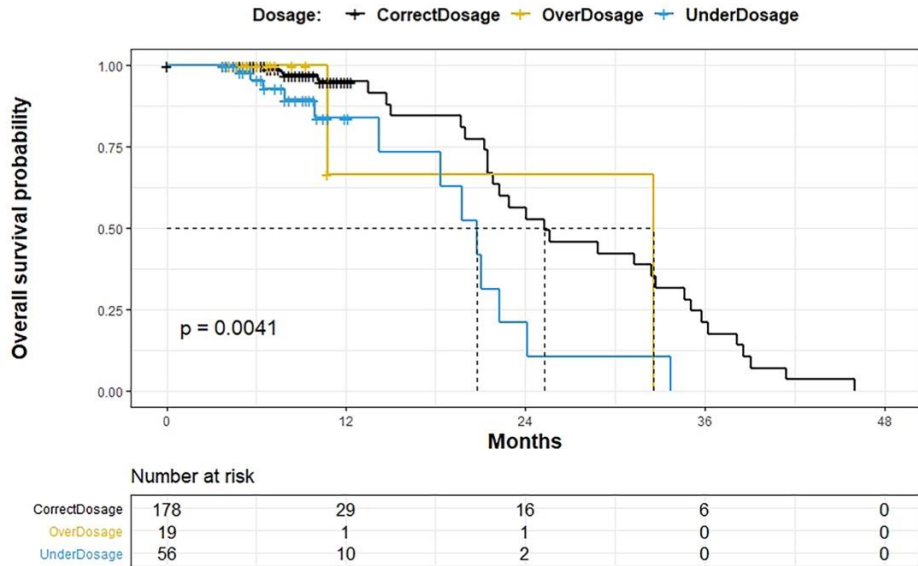


Prevalence and clinical predictors of inappropriate direct oral anticoagulant dosage in octogenarians with atrial fibrillation

Andreina Carbone¹ · Francesco Santelli² · Roberta Bottino¹ · Emilio Attena³ · Carmine Mazzone⁴ · Valentina Parisi⁵ · Antonello D'Andrea⁶ · Paolo Golino¹ · Gerardo Nigro¹ · Vincenzo Russo¹

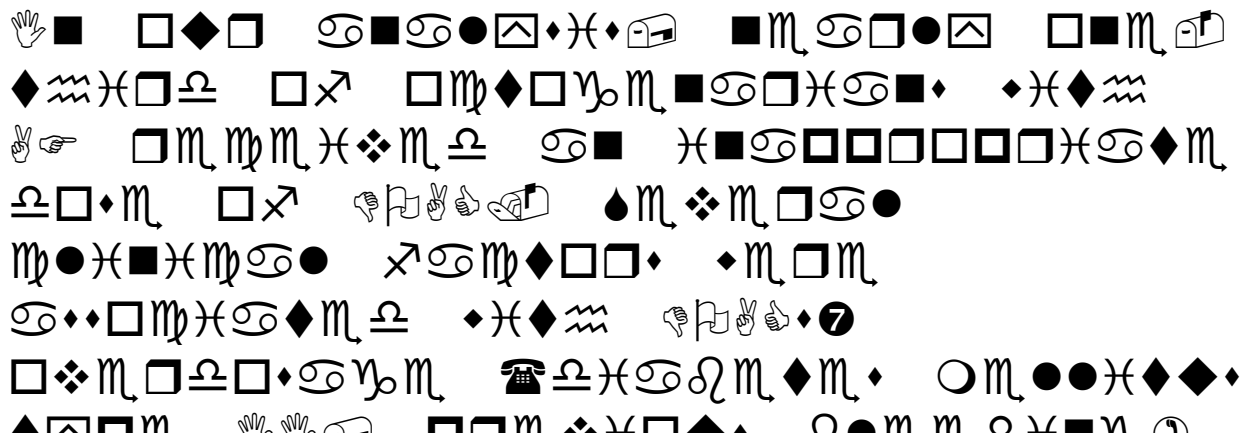
Received: 17 May 2021 / Accepted: 30 January 2022 / Published online: 9 February 2022
 © The Author(s) 2022

Fig. 2 Kaplan–Meier curves comparing survival rate in appropriate dosage, overdosage, and underdosage DOACs subgroups



Variable	Overdose OR (SE, CI 95%); p value	Underdose OR (SE, CI 95%); p value
Age	0.76 (0.11; 0.61–0.96) p=0.04	1.03 (0.06; 0.91–1.17) p=0.15
Gender (male)	0.19 (0.74; 0.05–0.84) P=0.02	3.15 (0.39; 1.45–6.83) P<0.001
BMI	0.77 (0.11; 0.62–0.97) P=0.04	1.27 (0.05; 1.14–1.41) P<0.001
Coronary artery disease	4.30 (0.80; 0.88–20.70) p=0.24	3.60 (0.47; 1.41–9.10) P<0.001
Diabetes mellitus type II	18 (0.80; 3.36–96) P<0.001	0.78 (0.40; 0.33–1.86) p=0.11
Arterial hypertension	5.10 (1.30; 0.40–64) p=0.23	1.02 (0.60; 0.30–3.53) p=0.19
Chronic kidney disease	1.20 (0.60; 0.38–3.87) p=0.37	1.15 (0.40; 0.53–2.51) p=0.39
Stroke/TIA/SE	0.36 (0.77; 0.08–1.78) p=0.15	1.06 (0.44; 0.44–2.55) p=0.27
Previous bleedings	6.40 (0.70; 1.43–28) P=0.03	0.90 (0.46; 0.40–2.45) p=0.11
Amiodarone	0.76 (1.30; 0.06–9.72) p=0.11	2.70 (0.60; 0.87–8.74) p=0.17

BMI body mass index, SE systemic embolism, TIA transient ischemic attack, OR odds ratio, IC interval confidence



CONTEMPORARY REVIEW

Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges

Ashley Chen, PharmD; Eric Stecker, MD, MPH; Bruce A. Warden, PharmD, BCPS-AQ Cardiology, CLS

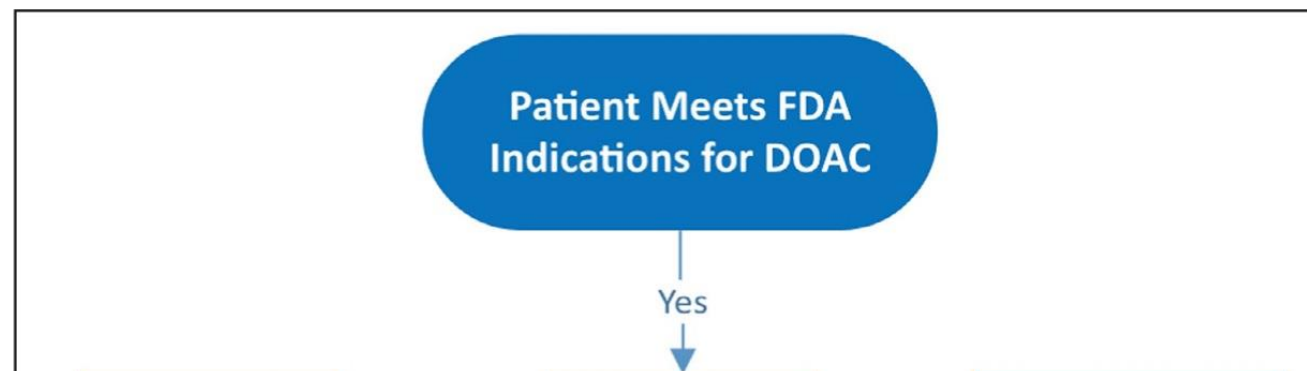


Table 10. US Cost Comparison of DOACs

	Apixaban	Dabigatran	Rivaroxaban	Edoxaban	Betrixaban
Cash price	\$300–\$500/mo \$8.38/tablet	\$300–\$500/mo \$8.01/tablet	\$350–\$600/mo \$8.38/tablet	\$350/mo \$13.46 per tablet	\$450–\$680/mo \$18 per tablet
Copay card*	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Copay	\$10/mo	\$5/mo	\$10/mo	\$4/mo	\$75/mo reduction after patient pays initial \$50
Free 30-d coupon	Yes	Yes	No	No	No
Patient assistance program	Bristol-Myer Squibb	Boehringer-Ingelheim	Johnson & Johnson	No program available	The Patient Advocate Foundation
Eligibility for patient assistance program	US resident Limited or no prescription coverage Income requirements	US resident Limited or no prescription coverage Income requirements	US resident Limited or no prescription coverage Income requirements	NA	US resident Limited or no prescription coverage Income requirements

DOAC indicates direct oral anticoagulant; and NA, not applicable.

*Available to commercially insured patients only. Not valid if enrolled in state or federally funded prescription benefit program.



Figure 3. DOAC use in extremes of body weight.

*Data not available for rivaroxaban and betrixaban; **avoid unless absolutely necessary; warrants specific laboratory monitoring (refer to Monitoring Parameters for more detail).



How to choose appropriate direct oral anticoagulant for patient with nonvalvular atrial fibrillation

Jordan K. Schaefer¹ · Robert D. McBane^{2,3} · Waldemar E. Wysokinski^{2,3}

Clinical situation	First choice	Second choice	Avoid
High thromboembolic and low bleeding risk	Dabigatran 150 mg	Apixaban, edoxaban 60 mg, rivaroxaban, dabigatran 110 mg	Edoxaban 30 mg
Low thromboembolic and high bleeding risk	Edoxaban 30 mg Apixaban	Edoxaban 60 mg Dabigatran 110 mg	Dabigatran 150 mg Rivaroxaban
Moderate thromboembolic and bleeding risk	Apixaban Edoxaban 60 mg Dabigatran 110 mg Apixaban	Rivaroxaban Dabigatran 150 mg	Edoxaban 30 mg
High thromboembolic and bleeding risk		Rivaroxaban Edoxaban 60 mg Dabigatran 150 mg	Edoxaban 30 mg
Compliance concerns	Edoxaban 60 mg Rivaroxaban ^a Apixaban	Edoxaban 30 mg	Dabigatran or apixaban
Moderate renal dysfunction ^b		Rivaroxaban Dabigatran 110 mg Edoxaban 60 or 30 mg	Dabigatran 150 mg

^a Although dosing instruction recommends taking rivaroxaban with evening meal, in reality it means that it needs to be taken with food either in the morning or in the evening

^b Creatinine clearance 30–44 mL/min (chronic kidney disease stage 3B). We remain hesitant to recommend any of these agents for CKD stages 4 or 5 until published safety data are available

Prevention

Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2

Hans-Christoph Diener^{1*}, James Aisenberg², Jack Ansell³, Dan Atar⁴, Günter Breithardt⁵, John Eikelboom⁶, Michael D. Ezekowitz^{7,8,9}, Christopher B. Granger¹⁰, Jonathan L. Halperin¹¹, Stefan H. Hohnloser¹², Elaine M. Hylek¹³, Paulus Kirchhof^{14,15}, Deirdre A. Lane¹⁶, Freek W.A. Verheugt¹⁷, Roland Veltkamp¹⁸, and Gregory Y.H. Lip^{19,20}

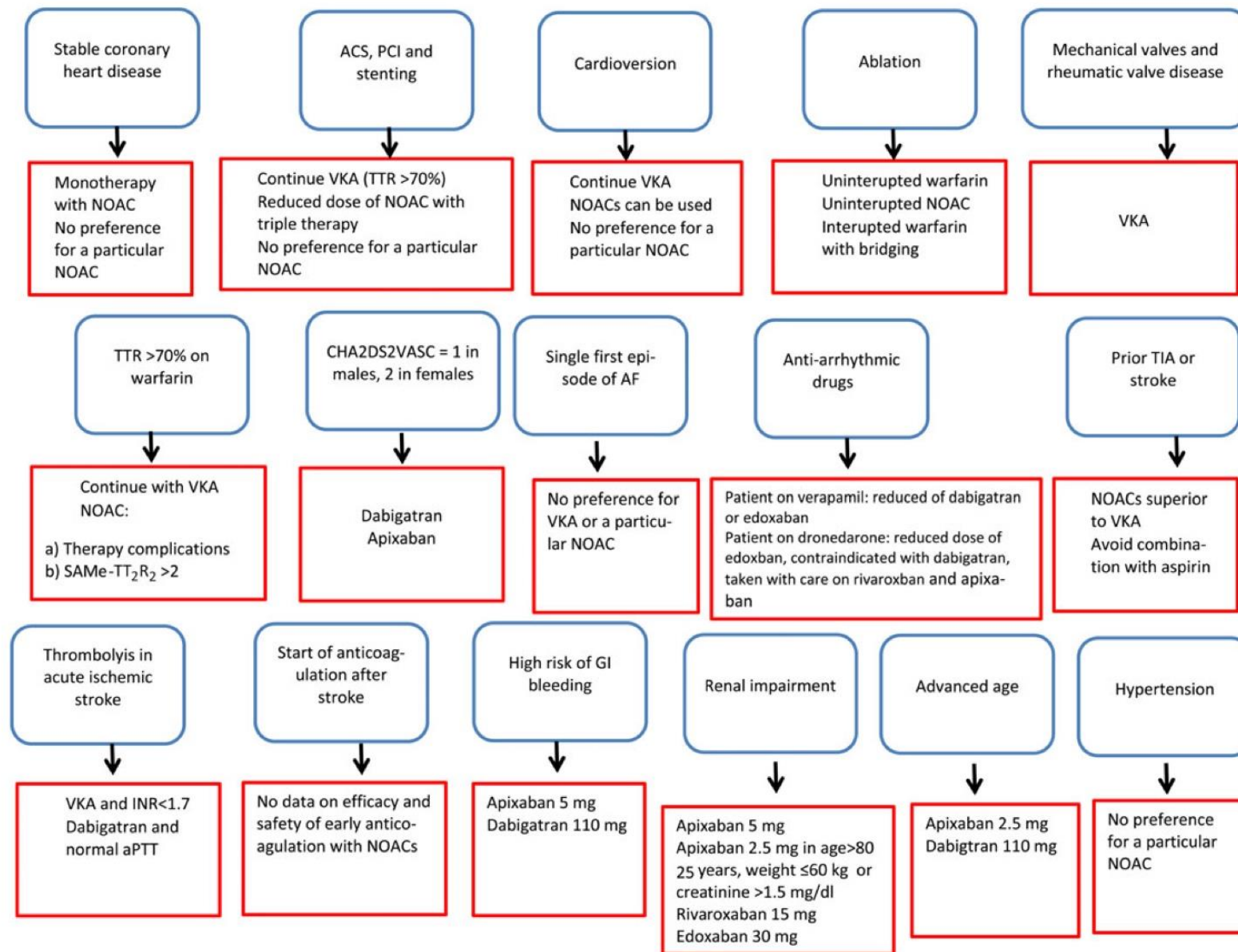


Figure 1 Summary of the treatment suggestions.

Rischio di inappropriatazza

- Pz anziani
- Pz comorbidi
- Pz ritenuti a maggior rischio emorragico
- Pz fragili
- Post emorragia (anche minore)
- Post visite altre specialistiche
- Pz oncologico

Come scegliere?

- Farmaco giusto per il giusto paziente
- Scelta più consapevole da parte del medico
- Importanza della prescrizione e quindi valutazione iniziale
- Caratteristiche del paziente
- Maggior attenzione alle visite di follow up

