



MILANO | 2023

10 Giugno

Minifocus su Terapia e Profilassi di Fibrillazione Atriale ed Extrasistolie in Medicina Territoriale

Fabio Lucio Albini
Cardiologo e Internista



Terapia e profilassi di FA in Medicina del Territorio

- Come approcciarsi all'esordio clinico
- La gestione iniziale
- Quando è possibile mantenere il ritmo
- Stiamo usando bene gli antiaritmici? E gli anticoagulanti?
- La gestione e la sorveglianza nel tempo

FIBRILLAZIONE ATRIALE : discussione interattiva col cardiologo

- 1) Probabile esordio clinico di FA in medicina territoriale: approccio a sintomi e segni che indirizzano al giusto sospetto... Diagnosi con ECG
- 2) Se FA confermata, quando e come agire sulla frequenza cardiaca mentre prescriviamo gli esami: Ecocardio, TSH-elettroliti-creatinina-emocromo-SGOT/SGPT)? Intanto iniziamo EBPM
- 3) E' doveroso cercare di mantenere il ritmo sinusale nella FAP, come? e come eventualmente avviare alla cardioversione x FA persistente?
- 4) Quale sorveglianza medica nel tempo? Su cosa attenzionare i pazienti?
- 5) Sappiamo usare almeno questi antiaritmici (Beta-bloccanti-Amiodarone-Flecainide)? Li stiamo usando bene?
- 6) E stiamo usando bene gli anticoagulanti (EBPM-NAO-TAO)?

FIBRILLAZIONE ATRIALE: discussione interattiva col cardiologo

1) Probabile esordio clinico di FA in medicina territoriale: approccio a sintomi e segni che indirizzano al giusto sospetto... Diagnosi con ECG

* Quando invio in PS?

FIBRILLAZIONE ATRIALE : discussione interattiva col cardiologo

- 2) Se FA confermata, quando e come agire sulla frequenza cardiaca mentre prescriviamo gli esami: Ecocardio, TSH-elettroliti-creatinina-emocromo-SGOT/SGPT)? Intanto iniziamo EBPM (a dosaggio anticoagulante!)

FIBRILLAZIONE ATRIALE : discussione interattiva col cardiologo

- 3) E' doveroso cercare di mantenere il ritmo sinusale nella FAP, come?
e come eventualmente avviare alla cardioversione x FA persistente?

FIBRILLAZIONE ATRIALE : discussione interattiva col cardiologo

4) Quale sorveglianza medica nel tempo? Su cosa attenzionare i pazienti?

FIBRILLAZIONE ATRIALE : discussione interattiva col cardiologo

- 5) Sappiamo usare almeno questi antiaritmici (Betabloccanti-Amiodarone-Flecainide)? Li stiamo usando bene?

AZIONI DA RICORDARE PER I SINGOLI ANTI-ARITMICI

- Cronotropismo- Azione sulla Frequenza
- Batmotropismo- Azione sulla Eccitabilità
- Dromotropismo- Azione sulla Conducibilità
- Inotropismo- Azione sulla Contrattilità

Antiarritmici da ricordare in MG

ivabradina : **Crono +++** **Batmo no** **Dromo-no** **Ino-ok** (*Controllo Frequenza Sinusale in Scompensazione Cardiaca o in Angina Pectoris*)

betabloccanti (Bisoprololo, Metoprololo, Sotalolo): **Crono++** **Batmo ++** **Dromo +** **Ino neg -** (*controllo frequenza in FA, controllo eccitabilità in aritmie ventricolari*)

amiodarone : **Crono +** **Batmo +++** **Dromo ++** **Ino-ok** (*profilassi delle FAP, controllo aritmie ventricolari ed extrasistolie di ogni tipo*)

flecainide : **Crono +** **Batmo ++** **Dromo ++** **Ino neg - -** (*extrasistolie, profilassi TPSV e FAP-2 scelta*)

Propafenone: **Crono no** **Batmo ++** **Dromo ++** **Ino neg - -** (*pill on pocket in caso di ricorrenza di nuova FAP, profilassi TPSV, extrasistolie*)

Controllo della Frequenza Sinusale in Scompensato Cardiaco o in Angina Pectoris in pz con FC > 70/min: la riduce in modo selettivo per inibizione specifica della corrente pacemaker I_f nel nodo del Seno Atriale

Si può usare in associazione a beta-bloccanti, meglio se B1-selettivi

Non ha effetto inotropo negativo

Si inizia con 5 mg ogni 12 ore e si prosegue con 7.5 x2 se la FC non rimane < 60/min. Se invece scende < 50/min si titola a 2.5mg x2 (dosaggio cmq preferito da subito x grandi anziani)

Controindicazioni: Sindrome del Nodo del seno (Bradicardia/tachicardia Syndrome), BAV II°

Associazioni da evitare: antifungini, macrolidi, anti-HIV, verapamil e diltiazem.

controllo frequenza cardiaca in angina e FA.

***Controllo eccitabilità in extrasistolie e in aritmie ventricolari
(sotalolo azione spiccata su extrasistoli ventricolari)***

Effetti collaterali e controindicazioni: noti

AMIODARONE Crono + Batmo +++ Dromo ++ Ino ok

Profilassi delle FAP, controllo extrasistolie atriali, controllo aritmie ventricolari

- **E' stato inizialmente classificato come antiaritmico di classe III, tuttavia esibisce caratteristiche di classe I, II e IV agendo sulle correnti del calcio, del sodio e del potassio**
- **Prima della terapia gli esami dovrebbero includere la funzione tiroidea e gli anticorpi anti-TPO, perché se elevati comportano un rischio 7 volte più alto di sviluppare distiroidismo (frequentemente ipotiroidismo, molto più raramente ipertiroidismo).**

AMIODARONE

Ha una superiore efficacia nei confronti degli altri antiaritmici, senza effetto inotropo negativo e frequenza di effetti proaritmici molto bassa.

Potrebbe essere un antiaritmico ideale, ma possiede dei chiaroscuri: gli effetti collaterali multisistemici (soprattutto quando non si applica lo schema 6/7) insieme alla scarsa efficacia nella prevenzione (primaria e secondaria) della morte improvvisa da aritmie ventricolari

Ma nella clinica ambulatoriale e nella profilassi delle recidive di FA ci aiuta molto ...!

Amiodarone- Interazioni (soprattutto con dosaggi > 200mg/die)

- Farmaci che prolungano il QT (fluorochinoloni, carbamazepina...)
- Digitale
- Dabigatran
- Warfarin, fenitoina (modificare dosaggi TAO)
- Statine (rischio di tossicità muscolare con simva-atorva-lovastatina)
- Ciclosporina (adattare il dosaggio di ciclosporina)
- Tacrolimus, sildenafil, lidocaina, midazolam, colchicina
- Evitare succo di pompelmo
- Alcuni antivirali anti HCV (sofosbuvir, daclatasvir.....)

Amiodarone Raccomandazioni

- Dopo che si inizia la terapia il TSH-reflex va dosato ogni 6 mesi longlife
- L'uso va prontamente interrotto se compare ipertiroidismo
- Se compare ipotiroidismo e il farmaco protegge bene dalle recidive di FAP, si può continuare ad utilizzarlo integrando con opportuni incrementi di tiroxina fino a normalizzazione del TSH (supplementazione longlife)
- A dosaggi non superiori a 200 mg/die i depositi corneali e i casi di fibrosi polmonare sono abbastanza rari
- Lo schema "5-6 giorni su 7" (saltare almeno domenica) permette un buon controllo sulle aritmie e scarsissima incidenza di effetti oculari/polmonari
- In pz molto anziani o sottopeso una dose di 100 mg /die può essere considerata

Profilassi TPSV e FAP(2 scelta), Controllo extrasistolie

Fleid... 100-150-200 mg in monosomministrazione.

Dosaggio: 150/die peso normale 200/die sovrappeso 100/die molto magri

Indicazioni

- **TPSV (rientro nodale e atrio-ventricolare)**
- **FA/Flutter atriale parossistico**

Flecainide- Interazioni

- **Antiaritmici di classe III (amiodarone)**
- **Antiaritmici di classe IV (verapamil)**
- **Inibitori di CYP2D6 (alcuni antiistaminici anche H2, neurolettici, antidepressivi) o induttori (carbamazepina, fenobarbital)**
- **Antivirali (HIV)**
- **Antipsicotici (clozapina)**
- **Antimalarici (chinidina cloroquina)**
- **Farmaci per la disassuefazione dal fumo (bupropione)**

Flecainide- Controindicazioni

- **Scompenso cardiaco, disfunzione ventricolare, pregresso IMA (con aritmie ventricolari anche solo isolate o non sostenute)**
- **Sindrome di Brugada**
- **Disfunzione del nodo del seno, BAV di secondo grado o superiore, blocco di branca Sx**

Propafenone: Crono - Batmo ++ Dromo ++ Ino - -

« Pill on pocket » (dose pronta estemporanea 300 mg) in caso di ricorrenza di nuova FAP

Profilassi TPSV e controllo extrasistolie:

Rytmo.... a Rilascio Modificato 325mgx2 (normopeso) o 425 mgx2 (obesi)

Grandi anziani (non RM) 150x2 o 150x3

Controindicato con:

- **Scompenso** anche II Classe o riduzione contrattilità VS
- **Warfarin** (adattare il dosaggio)
- **Ritonavir** (controindicazione)
- **Fluoxetina e paroxetina e tegretol** (possono alterare i livelli plasmatici di propafenone + contribuiscono all'allungamento dell'intervallo Q-T)

Alcune sottolineature sulla FIBRILLAZIONE ATRIALE

- La FA è spessissimo epifenomeno di un'ipertensione di lunga durata, specie quando associata a IVS e/o a dilatazione AS e/o a disfunzione diastolica
- Una terapia ottimale e long-term della PA (che comprenda farmaci attivi sul RAAS) è favorevole al mantenimento del RS già ripristinato (spontaneamente o con cardioversione)
- Come il pz può accorgersi di una nuova ricorrenza di FAP? Ricomparsa sintomi + automisurazione con FC elevata e PA bassa (o con valori del tutto inattendibili), spia di battito irregolare accesa sul device
- Cosa fare subito? Se il pz è affidabile, senza dispnea o dolore precordiale e senza precedenti episodi di scompenso, può assumere subito una dose di Propafenone (300 mg). Se l'aritmia non regredisce entro 2 ore praticarsi 1 dose di EBPM a dosaggio 8000 u (o in base al peso) e recarsi in PS.
- Per prevenire le ricorrenze di FA la terapia più efficace è con Amiodarone, quando non controindicazioni tiroidee

Alcune sottolineature sulla FIBRILLAZIONE ATRIALE

- Di seconda scelta nella profilassi delle FA: Lidocaina long-acting 150 o 200 mg ogni 24 h o Propafenone retard ogni 12 ore, prestando attenzione a durata QRS, durata Q-T e ad interazioni con farmaci già in uso. Di terza scelta i Beta-bloccanti
- Nei casi con frequenti recidive nonostante Ablazione già eseguita o quando la medesima non possa essere più effettuata (estrema atriomegalia...) ci si deve accontentare di rimanere con l'aritmia ma mantenendo una FC accettabile (60-80 /min) ed un anticoagulante perpetuo (oppure Chiusura Auricola!): farmaci ideali sono i beta-bloccanti oppure la digitale (lanoxin 125 o 250 secondo il peso e la creatinina) quando i primi sono controindicati (fare digossinemia a 20 gg)
- Per impostare un NAO (DOAC) è necessario disporre di un ECG, di un ecocardio (per escludere valvulopatie e trombi atriali), di un emocromo con creatinina ed elettroliti. Se tutto OK potete shiftare dall'eparina al DOAC, magari fornendo già voi i campioni per inizio terapia....

Tachiaritmie da rientro

- La terapia d'elezione è l'ablazione
- Quando non fattibile e non efficace lasciate impostare la terapia all'aritmologo...
- Ma tenete sempre sotto controllo gli eventuali effetti collaterali dei singoli anti-aritmici, anche se prescritti da altri!

Extrasistolie

- **Atriali** : quando molto frequenti ($> 10\%$) o associate in run di tachicardia atriale-sostenuta costituiscono stato prefibrillatorio. 1)Controllo TSH, elettroliti. 2)Normalizzazione pressoria + verifica ecocardio x atri e valvole. 3)Terapia: la stessa usata per la prevenzione delle FAP (oppure sotalolo)
- **Ventricolari**: se frequenti (meno del 10%) ma monofocali, non precoci e se PA-MVS-valvole-tiroide-elettroliti NORMALI si può non dare terapia antiaritmica (al limite solo beta-bloccanti se fastidiose*). Se molto frequenti ($>10\%$) o soprattutto se multifocali o precoci o in brevi run, far decidere terapia all'aritmologo(**). Ricordare che nelle forme non gravi i farmaci più utilizzati sono amiodarone e sotalolo (raramente altri betabloccanti). Ablazione funziona bene attualmente.

Anche qui tenete periodicamente sotto controllo durata QRS, Q-T, elettroliti, tsh...

6) E stiamo usando bene gli anticoagulanti (EBPM-NAO-TAO)?

La terapia Anticoagulante nella Fibrillazione Atriale

**1 Sospetta FIBRILLAZIONE
ATRIALE**

2 Diagnosi ECG (*inizio
EBPM mentre attendo
emocromo e creatinina*)

**FIBRILLAZIONE ATRIALE
VALVOLARE**
Protesi valvolari meccaniche
Stenosi mitralica moderata o severa

**3 Sempre necessaria
ecocardiografia**

4 FANV (maggiore prevalenza)
Se CHAD-vasc/HAS-bleed consentono
**5 Considero terapia antitrombo-
embolica orale: NAO/TAO (GFR>...)**

Riscontro elettrocardiografico di FA



Esecuzione di ecocardiografia per
valutare il tipo di FA (intanto eparina)



Se FANV calcolare CHAD2DS2-VASc



Valutare rischio emorragico
(e valutare emocromo e creatinina)



Se GFR lo consente: scelta del NAO
(DOAC)

- 1) 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
- 2) La tp in prevenzione può essere iniziata in pazienti con **CHA2DS2-VASc**
 - **≥ 2 se maschi**
 - **≥ 3 se femmine**

La scelta tp finale dipenderà comunque dalla **valutazione clinica e dovrà considerare la presenza di fattori di rischio emorragico (HAS-BLED)** anche in rapporto alle loro caratteristiche

Score di rischio tromboembolico

CHA₂DS₂ – VAS_C

C: Congestive heart failure or left ventricular systolic dysfunction

H: Hypertension (ipertensione)

A₂: Age (età ≥ 75 anni)

D: Diabetes mellitus (diabete)

S₂: Stroke or TIA (precedente ictus o TIA)

V: Vascular disease (malattia vascolare eg IM, placca aortica)

A: Age 65-74 (età compresa tra 65 e 74 anni)

S_C: Sex category (genere femminile)

| |
|---|
| 1 |
| 1 |
| 2 |
| 1 |
| 2 |
| 1 |
| 1 |
| 1 |

Massimo punteggio 9

| Score | Rischio |
|-------|----------|
| 0 | Basso |
| 1 | Moderato |
| ≥ 2 | Alto |

Bleeding risk calculators

Important notes:

- No bleeding risk tools have been validated for VTE treatment, only for prophylaxis and atrial fibrillation
- Observational studies suggest net clinical benefit of anticoagulation even with very high bleeding risk
- No RCTs exist demonstrating benefit of *withholding* anticoagulation based on high bleeding risk

| HAS-BLED (atrial fibrillation) 1 point each | IMPROVE (VTE prophylaxis for inpatients) |
|---|---|
| HTN (SBP >165 mmHg) | Active gastroduodenal ulcer (4.5) |
| Renal disease (ESRD, Cr >2.26, or transplant) | Bleeding within past 3 months (4) |
| Liver disease (cirrhosis, AST/ALT >3x upper limit, Tbili >2x upper limit) | Admission platelets < 50 x10 ⁹ cells/L (4) |
| History of stroke | Hepatic failure (INR >1.5) (2.5) |
| History of bleeding or predisposition to bleeding | ICU/CCU stay (2.5) |
| Labile INR | Central venous catheter (2) |
| Alcohol or illicit drug use | Rheumatic disease (2) |
| Taking antiplatelet or NSAID | Active malignancy (2) |
| Age > 65 | Age: 40-84 (1.5), ≥ 85 (3.5) |
| | Renal disease: GFR 30-59 mL/min (1), <30 mL/min (2.5) |
| High risk | ≥ 3 |

- 1) I DOAC sono preferibili in pz già in trattamento con AVK con scarsa qualità del controllo dell'INR e/o oggettive difficoltà ad accedere ad un regolare monitoraggio dell'INR
- 2) Gli AVK sono sempre da utilizzare (la nota dice "preferibili")
 - Nei pazienti con riduzione della funzionalità renale con VFG<15ml/min
 - Per i pazienti che assumono farmaci che potrebbero interferire pesantemente con i NAO/DOAC
- 3) Gli AVK sono l'unico trattamento anticoagulante indicato per i pazienti con protesi valvolari meccaniche e/o FA valvolare (= stenoinficienze mitraliche moderate/gravi= non prescrivibili in nota 97 a carico del SSN)

Come passare da AVK a NAO/DOAC?

- 1) Sospendere AVK senza sostituirlo con eparina
- 2) Dopo 2-3 giorni di sospensione fare primo controllo INR
 - Se INR >2,5 continua i controlli INR dopo 1 giorno
 - Se INR tra 2 e 2,5 iniziare NAO dopo 24h
 - Se INR < 2 iniziare NAO subito

Per apixaban e dabigatran raccomandato passare a NAO/DOAC quando INR <2

PRINCIPI ATTIVI E BRAND DEI DOAC

– dabigatran

*– apixaban

– rivaroxaban

**– edoxaban

Modalità di somministrazione:

• **DABIGATRAN**

BID > 2 cpr/die

• **RIVAROXABAN**

OD > monosomministrazione

• **APIXABAN**

BID > 2 cpr/die

• **EDOxabAN**

OD > monosomministrazione

Yeh CH et al. Blood 2014;124(7):1020-1028.

Caratteristiche farmacologiche dei NAO

| | Dabigatran ¹ | Rivaroxaban ^{2,3} | Apixaban ⁴ | Edoxaban ⁵⁻⁸ |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Target | Ila (thrombin) | Xa | Xa | Xa |
| Biodisponibilità | 3-7 % | 100 % con cibo | 50 % | 62 % |
| Tempo per C _{max} (ore) | 1-3 | 2-4 | 3-4 | 1-2 |
| Emivita (ore) | 12-17 | 5-13 | 12 | 10-14 |
| Eliminazione renale | 80 % | 33 % | 27 % | 35-50 %* |
| Trasportatori | P-gp | P-gp | P-gp | P-gp |
| Metabolismo-CYP | No | Si (moderato) | Si (moderato) | Minimo (<4%) |
| Legame proteine | 35 % | 92-95 % | 87 % | 40-59 % |
| Regime di dosaggio | BID | QD/BID | BID | QD |

1. Pradaxa [package insert]. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. 2013
 2. Xarelto [package insert]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals, Inc. 2011
 3. Weinz et al. Drug Dispos Metab 2009;37:1056-1064
 4. Eliquis Summary of Product Characteristics. Bristol Myers Squibb/Pfizer EEIG, UK

5. Matsushima et al. Am Assoc Pharm Sci 2011
 6. Ogata et al. J Clin Pharmacol 2010;50:743-753
 7. Mendell et al. Am J Cardiovasc Drugs 2013;13:331-342
 8. Bathala et al. Drug Metab Dispos 2012;40:2250-2255

CYP, cytochrome P450; P-gp, P-glycoprotein
 *absorbed dose

Interazione tra NAO e inibitori/induttori di CYP3A4 e glicoproteina P

| <u>Inibitori</u> | via | Dabigatran | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban |
|---|---|-----------------------------------|---|-----------------------------------|-------------------------------|
| Antiarritmici Dronedarone | Competizione con P-gp e inibizione del CYP3A4 | Controindicato/non raccomandato | Effetto moderato ma nessun dato di PK o PD: cautela e cercare di evitarlo | Nessun dato di PK o PD: cautela | Ridurre da 60 mg a 30 mg |
| Antimicotici Itraconazolo Ketoconazolo Posaconazolo Voriconazolo | Potente competizione con P-gp e BCRP; inibizione del CYP3A4 | Controindicato/non raccomandato | Controindicato/non raccomandato | non raccomandato | Ridurre da 60 mg a 30 mg |
| <u>Induttori</u> | via | Dabigatran | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban |
| Carbamazepina Fenobarbital Fenitoina Iperico | Induttori di P-gp/BCRP e CYP3A4/CYP2J | Controindicato per uso simultaneo | Controindicato per uso simultaneo | Controindicato per uso simultaneo | Possibile Co-somministrazione |

Dose reduction for patient characteristics in NOAC AF :

RE-LY¹

- None

ROCKET-AF²

- 20→15 mg QD for:
 - Creatinine clearance <15–49 mL/min

ARISTOTLE³

- 5→2.5 mg BID for ANY TWO of:
 - Age ≥0 years
 - body weight ≤60 kg
 - Serum creatinine ≥1.5 mg/dL

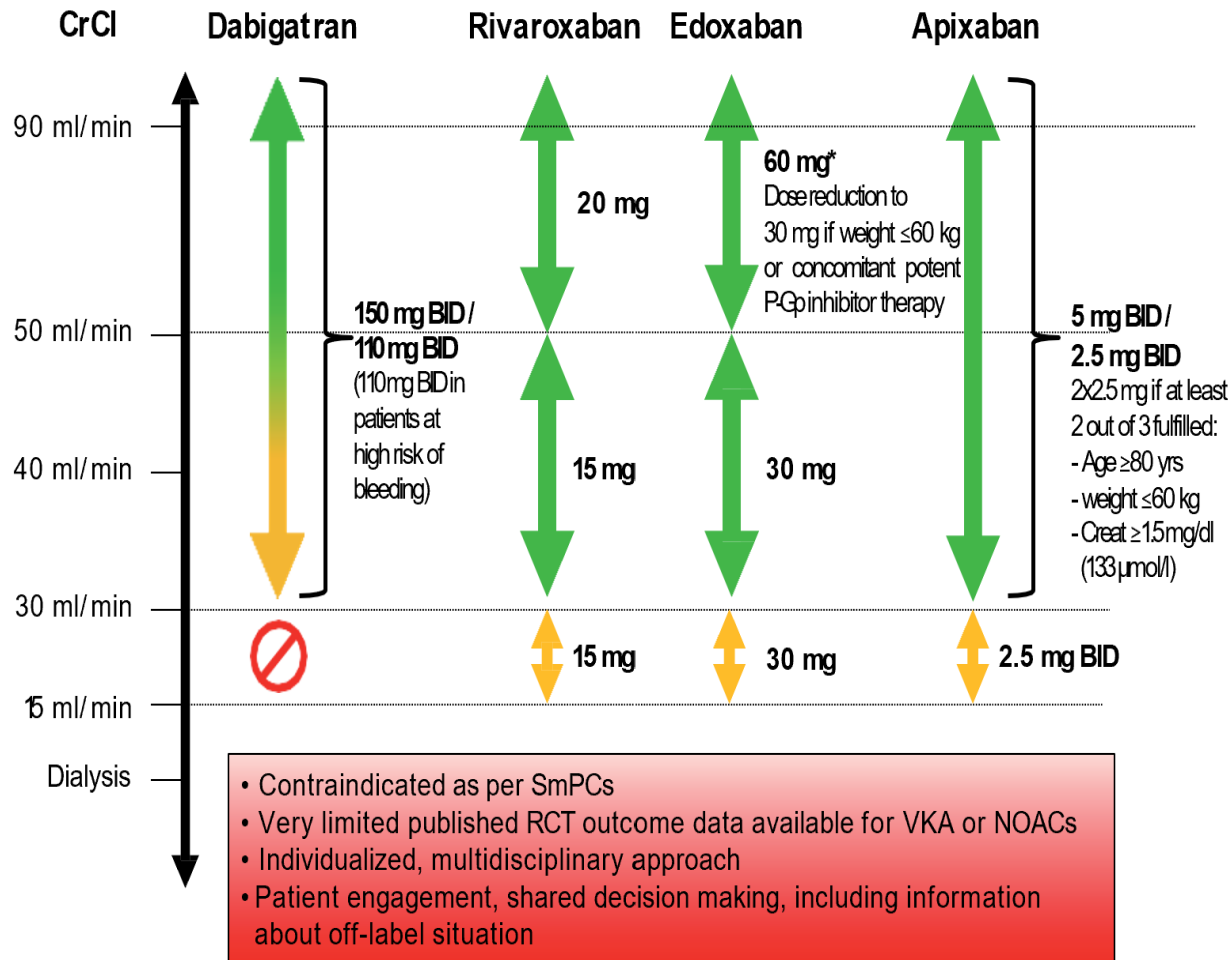
ENGAGE-AF⁴

- 60→30 mg QD fo ONE of:
 - Creatinine clearance 15–50 mL/min
 - body weight ≤60 kg
 - Use of ciclosporina, eritromicina, ketokonazolo, dronedarone

Considerando questi aspetti e, soprattutto, la buona biodisponibilità, edoxaban e apixaban sembrano essere i DOAC più sicuri dal punto di vista delle interazioni farmacologiche e con miglior utilizzo nei casi di ridotto GFR

4. NOACs in patients with CKD or advanced liver disease

NOACs in Chronic Kidney Disease (CKD)



▪ **Insufficienza renale cronica severa:**

Gli autori sottolineano che, viste le proprietà farmacocinetiche, i criteri di riduzione e i dati provenienti dai trial clinici randomizzati, l'uso sia di edoxaban che di apixaban può essere preferibile in questi pazienti, anche se manca un confronto testa a testa tra i due (pag.22).

*According to EMA SmPC edoxaban should be used in “high CrCl only after a careful evaluation of the individual thromboembolic and bleeding risk”.

Edoxaban: dosaggio raccomandato

Riassunto della posologia nella FANV e nel TEV (TVP ed EP)

Guida riassuntiva per la somministrazione

Dose raccomandata

60 mg una volta al giorno

Raccomandazione sulla dose per i pazienti con uno o più dei seguenti fattori clinici

Compromissione renale

Moderata o severa (CrCl 15-50 ml/min)

Basso peso corporeo

≤60 kg

30 mg una volta al giorno

Inibitori della P-gp

Ciclosporina, dronedarone, eritromicina,
ketoconazolo

Classificazione degli interventi di chirurgia elettivi secondo il rischio di sanguinamento

| INTERVENTI CON MINOR RISCHIO DI SANGUINAMENTO |
|---|
| Interventi odontoiatrici |
| Estrazioni di 1-3 denti |
| Chirurgia parodontale |
| Incisioni di ascessi |
| Chirurgia impiantologica |
| Cataratta/glaucoma |
| Endoscopia senza biopsia o resezione |
| Chirurgia superficiale (es. incisione dell'ascesso; piccola chirurgia dermatologica. (...)) |
| INTERVENTI A BASSO RISCHIO DI SANGUINAMENTO (POCO FREQUENTI E A BASSO IMPATTO CLINICO) |
| Endoscopia con biopsia |
| Biopsia prostatica e vescicale |
| Studio elettrofisiologico/ablazione del catetere (tranne complesso procedure) |
| Angiografia non coronarica |
| Impianto di pacemaker/ICD |

....i pazienti con FA e nuovo stenting dopo 12 mesi vanno avanti con il solo DOAC a meno che non siano ad alto rischio trombotico arterioso, in questo caso va aggiunto un antiaggregante (ASA o clopidogrel) ma solo se il rischio di sanguinamento è basso; altrimenti possono chiudere l'auricola, opzione che sta prendendo corpo sempre di più, ovviamente anche nel periodo subito dopo l'angioplastica. Giovedì ad esempio ho chiuso l'auricola ad un paziente che avevo trattato con angioplastica e 2 stent Lunedì, e che era ad alto rischio emorragico con Hb 9, così lo dimetto domani con ASA e clopidogrel e senza NOAC.

Dr Cortese Cardiologo interventista

Attività da eseguire in follow-up

| SITUAZIONE CLINICA | ATTIVITA' DA ESEGUIRE | QUANDO |
|---|--|----------------------|
| Co-somministrazione altri farmaci | <ul style="list-style-type: none">Valutare possibili interazioni farmaco - farmaco | ad ogni visita |
| Pz <75 aa. e/o condizioni intercorrenti senza impatto su funzione renale e/o epatica | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | annualmente |
| Pz >75 aa. e/o con anemia e/o Pz. fragile | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | ogni 6 mesi |
| Pz. con condizioni intercorrenti con impatto su funzione renale e/o epatica | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | quando necessario |

Attività da eseguire in follow-up (2): pz con insufficienza renale

| INSUFFICIENZA RENALE eGFR range (mL/min/1,73 m ²) | ATTIVITA' DA ESEGUIRE | QUANDO |
|--|--|-------------|
| ≥60 + altre evidenze di insufficienza renale | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | annualmente |
| 30-59 | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | ogni 6 mesi |
| 15-29 | <ul style="list-style-type: none">esami ematochimici | ogni 3 mesi |

FAQ DELLA MEDICINA GENERALE CIRCA L'UTILIZZO DEI DOAC

Da riprendere nelle discussioni dei webinar clinico-pratici a gruppi

*Possiamo specificare meglio quali valori di Pressione Office il pz in prossima terapia anticoagulante non dovrebbe superare? (165/100).

*Quali sono nel dettaglio i fattori di rischio emorragico, a volte scotomizzati, ma che devono essere indagati attentamente nel processo decisionale e prescrittivo per utilizzare i NAO nel singolo paziente? *Ad esempio: (FANS... controindicati tutti?) (antiaggreganti...con quali eccezioni cliniche?) (insuff epatica o anche sofferenza epatocellulare? nel secondo caso quali valori di transaminasi non si devono superare?). (sotto quali valori di piastrine non scendere?) (le fasi attive di colite ulcerosa o di M. di Crohn?) (varici esofagee ...di che grado?) (emorroidi di grado > III°, oppure già sanguinanti?) ecc...*

Da riprendere nelle discussioni dei webinar clinico-pratici a gruppi

- *quali sono le principali interferenze farmacologiche che possono costituire impedimento all'utilizzo contestuale dei DOAC? *(per i MMG, è opportuno specificare quali antiepilettici, quali macrolidi, quali FANS/Cox2, Atorvastatina ad alto dosaggio, quali antimicotici orali)*
- *Quando e con quali cadenze il MMG deve rivedere il pz posto in NAO .
- *Quali avvertenze comportamentali dare al pz fra una visita e l'altra? *(evitare sport estremi o ad alto rischio cadute/traumi; attenzione a cefalea persistente o con vomito; attenzione a sangue o melena in feci; attenzione ad anemizzazione: ipostenia, vertigini ortostatiche...)*

FARMACI PER LA CARDIOPATIA ISCHEMICA STABILIZZATA A LIVELLO TERRITORIALE

Tutti i farmaci che possono portare a Target il Colesterolo-LDL: Statine-Ezetimibe-Ac. Bempedoico-iPCSK9, Inclisiran. Il Target va sempre mantenuto < 55 mg (in tutti gli stent pregressi, i pregressi IMA, i by-passati coronarici, le angine residue...LONG-LIFE!!). < 40 IMA recenti o eventi multipli

Antiaggreganti Piastrinici: Clopidogrel 75 o ASA 100 mg. Il clopidogrel è più efficace rispetto all'ASA e dà meno sanguinamenti gastroenterici, permettendo di sospendere l'Inibitore di pompa protonica. Nel periodo post-stenting si usa duplice (clopidogrel+ASA precostituita= Duoplavin) ed anche nelle forme di angina instabile in pz particolarmente a rischio. In prevenzione secondaria: Anti-Aggreganti LONG-LIFE!!

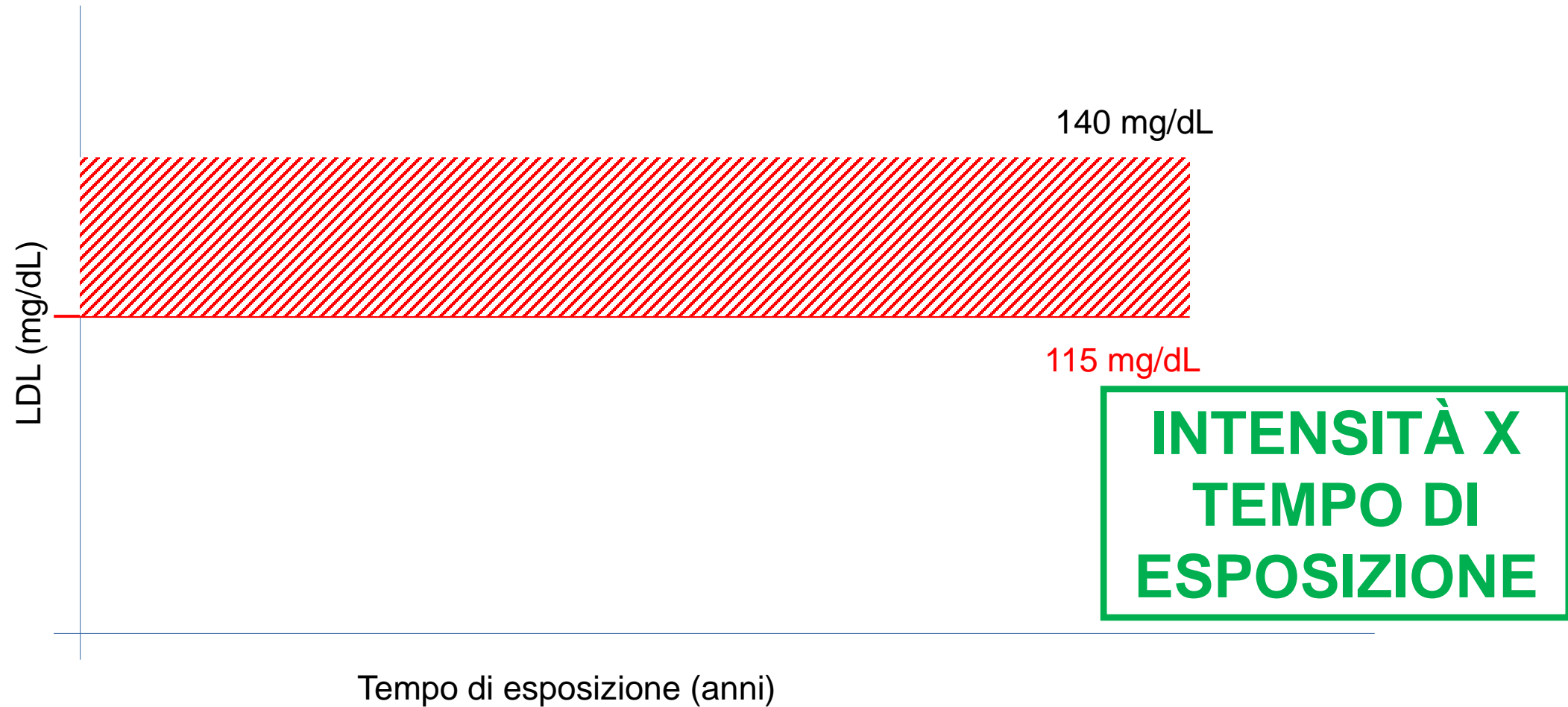
BetaBloccanti: Nebivololo 5 1 c semel in die o Bisoprololo (da 1,25 x2 a 5x2, se la FC non scende troppo) Servono a ridurre il consumo di O2 miocardico e a stabilizzare il tono adrenergico nel miocardio (riduzione Aritmie e Sudden Death). Vanno sospesi qualche giorno prima del test da sforzo. Utilmente associabili a Calcioantagonisti Diidropiridinici

Ace-Inibitori o Sartani: Purchè la pressione non sia bassa. Bis in die i primi, Semel in die Irbesartan Candesartan Olmesartan). Servono a ridurre evoluzione verso rimodellamenti post-ischemici e verso lo scompenso

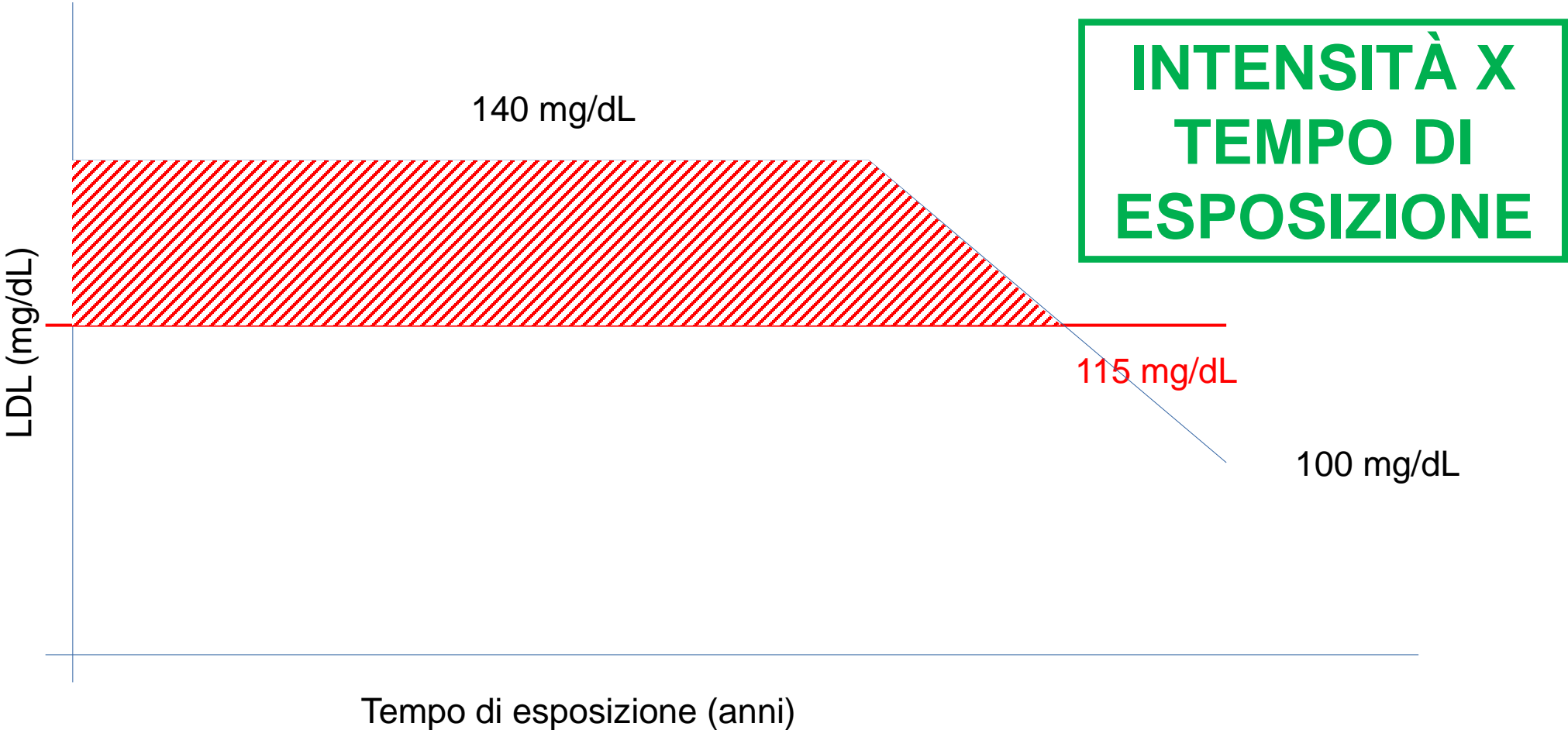
GLP1-ar o SGLT2i: i pz con cardiopatia ischemica sono ad altissimo rischio CV e beneficiano dell'uso di antGLP1 (fenotipi obesi e/o pregressi eventi) più raramente SGLT2i (fenotipi con tendenza a dispnea o edemi). Se sono anche diabetici la prescrizione per la rimborsabilità può essere fatta dal MMG in nota 100.

Ranolazina (375 e 500, bis in die): per le forme anginose non ulteriormente correggibili con angioplastica e insensibili ai betabloccanti. Classiche angine residue da sforzo . Si inizia con la dose bassa, salvo aumentare se i sintomi non scompaiono. Attenzione alle interazioni con Atorvastatina a dosaggi uguali/superiori a 40 e con altri farmaci catabolizzati dagli stessi citocromi (antifungini, claritromicina, Bempedoico, Diltiazem, verapamil succo pompelmo ecc). Cautela nelle insuff epatiche.

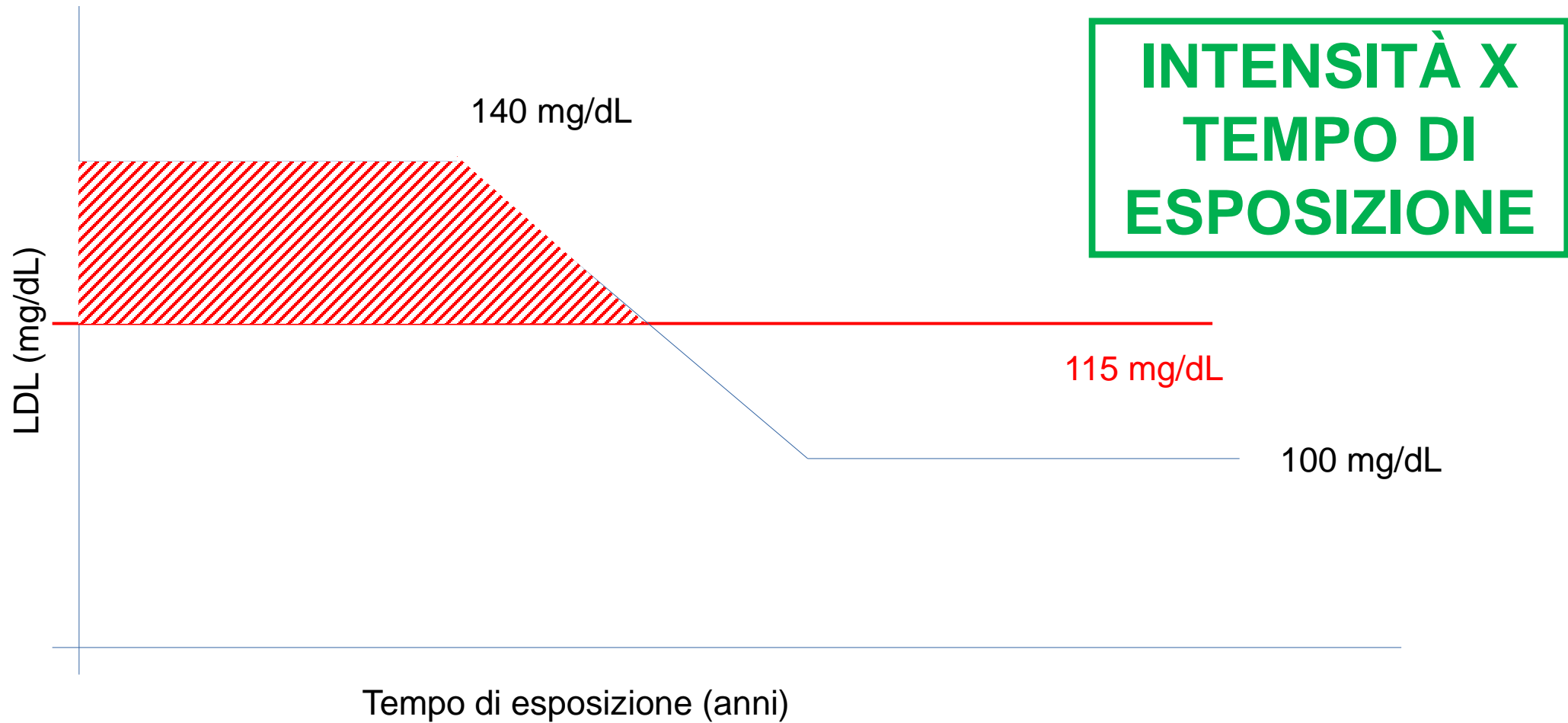
CONCETTI CHIAVE TERAPIA DISLIPIDEMIE



CONCETTI CHIAVE TERAPIA DISLIPIDEMIE

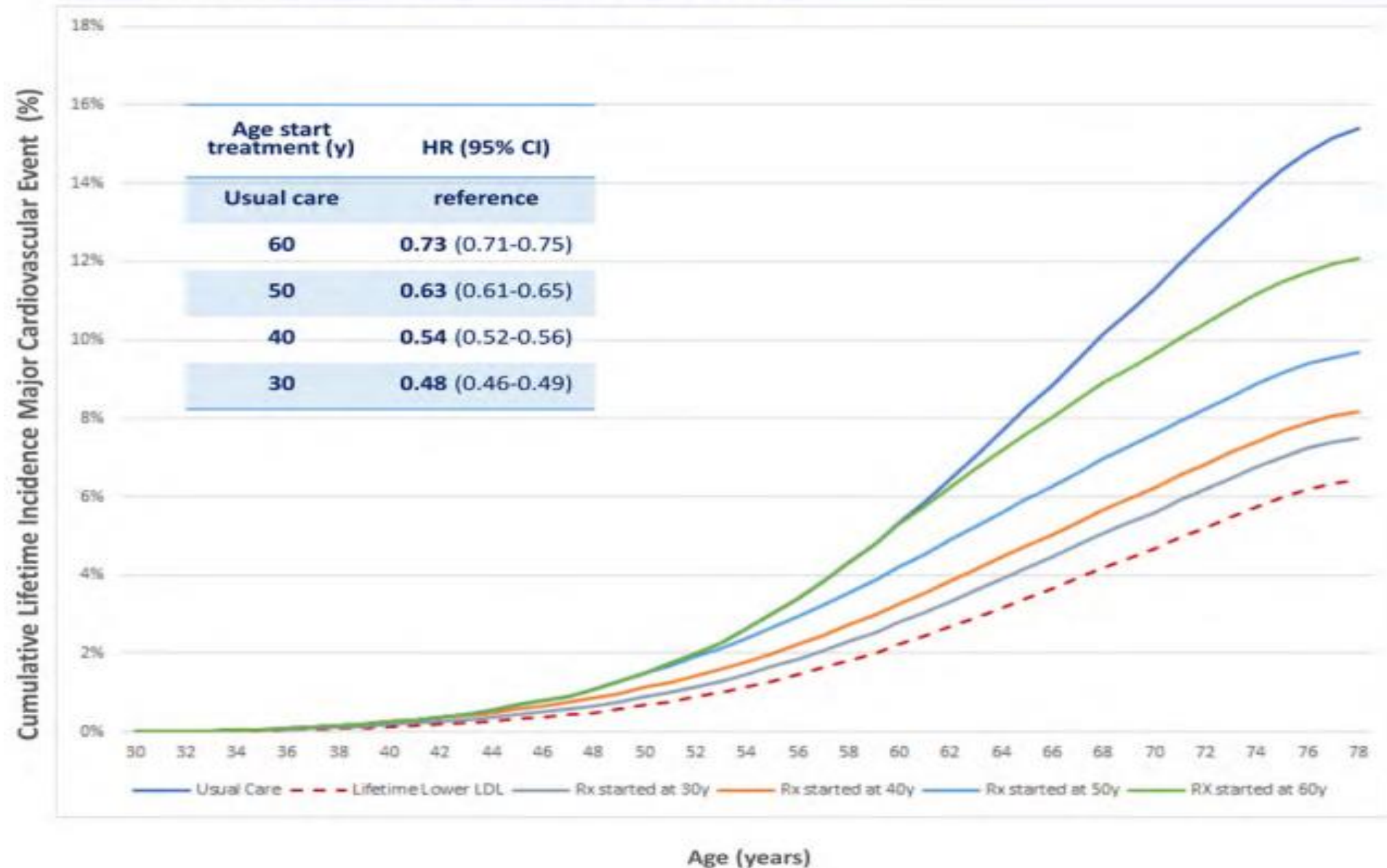


CONCETTI CHIAVE TERAPIA DISLIPIDEMIE



CONCETTI CHIAVE TERAPIA DISLIPIDEMIE

A. 50% lower LDL by age at initiation of LDL lowering



CONCETTI CHIAVE TERAPIA DISLIPIDEMIE

THE EARLIER

–

THE BETTER

THE LOWER

–

THE BETTER

INTENSITÀ X

TEMPO DI

ESPOSIZIONE

STRIKE FIRST
STRIKE HARD

FARMACI PER LA CARDIOPATIA ISCHEMICA STABILIZZATA A LIVELLO TERRITORIALE

Tutti i farmaci che possono portare a Target il Colesterolo-LDL: Statine-Ezetimibe-Ac. Bempedoico-iPCSK9, Inclisiran. Il Target va sempre mantenuto < 55 mg (in tutti gli stent pregressi, i pregressi IMA, i by-passati coronarici, le angine residue...LONG-LIFE!!). < 40 IMA recenti o eventi multipli

Antiaggreganti Piastrinici: Clopidogrel 75 o ASA 100 mg. Il clopidogrel è più efficace rispetto all'ASA e dà meno sanguinamenti gastroenterici, permettendo di sospendere l'Inibitore di pompa protonica. Nel periodo post-stenting si usa duplice (clopidogrel+ASA precostituita) ed anche nelle forme di angina instabile in pz particolarmente a rischio. In prevenzione secondaria: Anti-Aggreganti LONG-LIFE!!

BetaBloccanti: Nebivololo 5 1 c semel in die o Bisoprololo (da 1,25 x2 a 5x2, se la FC non scende troppo) Servono a ridurre il consumo di O2 miocardico e a stabilizzare il tono adrenergico nel miocardio (riduzione Aritmie e Sudden Death). Vanno sospesi qualche giorno prima del test da sforzo. Utilmente associabili a Calcioantagonisti Diidropiridinici

Ace-Inibitori o Sartani: Purchè la pressione non sia bassa. Bis in die i primi, Semel in die Irbesartan Candesartan Olmesartan). Servono a ridurre evoluzione verso rimodellamenti post-ischemici e verso lo scompenso

GLP1-ar o SGLT2i: i pz con cardiopatia ischemica sono ad altissimo rischio CV e beneficiano dell'uso di agonistiGLP1 (fenotipi obesi e/o pregressi eventi) più raramente SGLT2i (fenotipi con tendenza a dispnea o edemi). Se sono anche diabetici la prescrizione per la rimborsabilità può essere fatta dal MMG in nota 100.

Ranolazina (375 e 500, bis in die): per le forme anginose non ulteriormente correggibili con angioplastica e insensibili ai betabloccanti. Classiche angine residue da sforzo . Si inizia con la dose bassa, salvo aumentare se i sintomi non scompaiono. Attenzione alle interazioni con Atorvastatina a dosaggi uguali/superiori a 40 e con altri farmaci catabolizzati dagli stessi citocromi (antifungini, claritromicina, Bempedoico, Diltiazem, verapamil succo pompelmo ecc). Cautela nelle insuff epatiche.

FARMACI PER LA CARDIOPATIA ISCHEMICA STABILIZZATA A LIVELLO TERRITORIALE

Calcioantagonisti Non Diidropiridinici: Verapamil 80/120 e Diltiazem 60 Bis in die oppure verapamil Retard 120 o 240 o Diltiazem RM 120 e 300 Semel in die. Solo nelle rare angine vasospastiche o in vasi coronarici a ponte intramiocardico, NO con betabloccanti!! Stesse interazioni di ranolazina. Cautela nelle insuff epatiche

Nitroderivati: nitroglicerina spray sublinguale (natispray: 1 spruzzo) in caso di angor spontaneo o da sforzo , nei soggetti in attesa di rivascolarizzazione. Nitrati Long-Acting TTS (5/10/15 con distacco di almeno 8 h nelle 24h): attenzione ai numerosi effetti collaterali (ipotensione ortostatica, vertigini, cadute) nei grandi anziani, nei disautonomici, nei pz che assumono alfa litici, sildenafil, ecc...