

Il farmacista e la nuova terapia anticoagulante

di **Rossella Centola**, farmacista



I DOAC (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban ed Edoxaban) rappresentano il primo avanzamento nella terapia anticoagulante orale. Sono nati con lo scopo di ovviare all'evidente difficoltà nella pratica clinica di assicurare una costante protezione (monitorata con INR stabili in range) dei pazienti trattati con gli antagonisti della vitamina K, peraltro poco aderenti e complicanti, a causa delle molteplici interazioni con cibi e farmaci.

Il farmacista riveste un ruolo sempre maggiormente importante nel trattamento delle patologie croniche. Egli rappresenta una figura sulla quale investire per rilevare tempestivamente l'eventuale insorgenza di reazioni avverse, intensificando il sistema di farmacovigilanza e migliorando la conoscenza del profilo di sicurezza del farmaco.

Gli Anticoagulanti Orali Diretti sono disponibili sul territorio italiano dal 2013 con la commercializzazione di dabigatran, seguita da rivaroxaban, apixaban ed edoxaban. Considerato che siamo in presenza di farmaci innovativi, per i quali il reale profilo rischio/beneficio è ancora in fase di studio e, poiché per rivaroxaban, apixaban ed edoxaban non risulta ancora commercializzato un antidoto in caso di sanguinamento maggiore, nel mio progetto di tesi si è ritenuto di rilevante interesse andare ad effettuare un'analisi retrospettiva per valutare il profilo di sicurezza di tali farmaci. Le reazioni avverse ai farmaci (ADR "Adverse Drug Reaction") costituiscono un problema di rilevanza clinica mondiale. Negli USA vengono registrati 100.000 morti/anno per tossicità indotta da farmaci (4a- 6a causa di morte, più frequente delle morti associate a malattia diabetica). Numerosi farmaci registrati sono stati ritirati dal commercio negli ultimi anni a causa della frequenza delle reazioni avverse gravi segnalate ai servizi di Farmacovigilanza (ad esempio: cisapride, 2000; cerivastatina, 2001; rofecoxib, 2004; efalizumab, 2009). Per quanto concerne i DOAC, iniziano a verificarsi casi di emorragia giunti al Pronto Soccorso per i quali risulta fondamentale la

Rossella Centola
 è vincitrice del Premio
 allo Studio
 “Giacomo Leopardi”
 nell’ambito della
 Pharmaceutical care

rilevazione della correlazione dell'esposizione farmacologica con l'outcome dell'evento. Oggigiorno l'osservazione rappresenta il metodo elettivo per valutare i rischi e i benefici di un trattamento terapeutico. Gli studi osservazionali e non interventistici, pertanto, sono necessari per completare le conoscenze e lo sviluppo di un farmaco. Da questa esigenza all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS) si è considerato interessante sviluppare un progetto di Farmacovigilanza Attiva riguardante questi nuovi farmaci. La Farmacia Ospedaliera dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese ha autorizzato la raccolta dei dati amministrativi dei Piani Terapeutici relativi ai 1179 pazienti trattati in AOUS con dabigatran, rivaroxaban ed apixaban, permettendo di analizzare e stratificare la popolazione in base a diverse caratteristiche: dosaggio prescritto per singolo farmaco, indicazione terapeutica, sesso e range di età. Con questi dati è stato possibile verificare i casi di switching e valutare la regolare continuità del trattamento. Da quest'analisi è emerso che solo pochi pazienti hanno “switchato” da un DOAC ad un altro, ma inaspettatamente si sono verificati due casi di switching da apixaban al veterano warfarin. Indagando con la collaborazione del medico prescrittore, si è venuto a sapere che il motivo della richiesta di switching a warfarin non era legata a fattori prettamente clinici, ma all'impossibilità dei pazienti di raggiungere il punto di distribuzione farmaci, più vicino alla propria residenza, che effettua la dispensazione della terapia.

Sono stati analizzati, inoltre, gli accessi al Pronto Soccorso per evento avverso a DOAC e visionate le cartelle cliniche dei pazienti ospedalizzati, grazie alla collaborazione dell'Unità Operativa Complessa (UOC) di Medicina Interna 2 (centro dell'anticoagulazione in AOUS).

Tutte le sospette reazioni avverse (ADR) rilevate sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza in seguito a compilazione di Scheda Unica di Segnalazione di sospetta ADR. Sono stati segnalati in toto 27 casi di ADR a DOAC, con una prevalenza di ADR gravi e non gravi che hanno comportato l'accesso in Pronto Soccorso. Le reazioni emerse dallo studio sono risultate tutte in linea con quanto riportato in letteratura. Sul piano farmacoeconomico, dabigatran, rivaroxaban ed apixaban hanno costi equiparabili tra loro, ma maggiori rispetto alla terapia tradizionale. D'altro canto, però, nell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS) al trattamento con gli antagonisti della vitamina K sono risultate associate numerose segnalazioni di ADR di grado 1 e 2 che hanno causato l'accesso in Pronto Soccorso e ospedalizzazioni, portando inevitabilmente ad un aumento della spesa sanitaria che va a sommarsi ai costi della gestione della terapia con warfarin, includendo anche i costi di monitoraggio continuo dell'INR.

Data la diffusione delle patologie cardiovascolari in cui questi farmaci trovano indicazione e il numero di pazienti in trattamento così consistente, il dato riguardante il numero estremamente esiguo di casi di ADR mi ha permesso di effettuare delle osservazioni: in azienda sono stati rilevati solo i casi di ADR per accesso al pronto soccorso e quelli che hanno comportato ospedalizzazione. Trattandosi, però, di pazienti ambulatoriali che si affidano principalmente alle cure del medico della medicina generale, sicuramente un maggiore scambio di conoscenze multidisciplinari tra Specialisti, Farmacisti e MMG garantirebbe l'accesso dei pazienti a terapie più sicure, efficaci e appropriate (anche in senso economico).

EXO-
DERIL[®]
nailner[®]



PER LE MICOSI



Onicomicosi?

Le unghie non hanno niente da nascondere

Risultati visibili in 7 giorni con effetto schiarente*



Nella maggior parte dei casi agisce in 12 settimane



Asciuga in 1 minuto e non è necessario limare l'unghia



Per mani e piedi



*Solo per Exoderil Nailner Smalto 2 in 1

Exoderil Nailner Penna ed Exoderil Nailner Smalto 2 in 1 sono Dispositivi Medici CE. Leggere attentamente le avvertenze e le istruzioni per l'uso. Autorizzazione del 27/10/2016.

SANDOZ A Novartis
Division

NP4: IT1702565946