

Campagne regionali per la sicurezza dei pazienti: la prevenzione degli errori nella terapia anticoagulante orale

Raccomandazioni per la buona gestione della TAO - Versione 1.0

Un'iniziativa del Centro Gestione del Rischio Clinico e Sicurezza dei Pazienti, Regione Toscana

In collaborazione con: AIPA, ARS, Consulta dei Farmacisti, FCSA, SIFO, SIMG.

1. La prevenzione degli errori di terapia.

Gli errori di terapia sono tra le prime cause di eventi avversi nell'erogazione di servizi sanitari. I più autorevoli rapporti internazionali sugli errori in sanità riportano dati allarmanti a proposito dei danni provocati ai pazienti da problemi connessi con il processo terapeutico (IOM 1999, 2006; NPSA 2005).

Il Centro per la Gestione del Rischio Clinico della Regione Toscana ha avviato una campagna per la prevenzione degli errori di terapia (DGRT 1287/2004), che prevede l'attuazione di una serie di progetti mirati a migliorare la sicurezza dei pazienti nelle diverse fasi dei processi terapeutici.

Una delle aree di intervento riguarda la prevenzione delle reazioni avverse dovute all'uso dei farmaci, utilizzati da soli o in politerapia.

Il problema è di vaste dimensioni per le possibilità di interazioni tra farmaci, farmaci e alimenti e/o integratori e/o medicinali di origine vegetale, specie nella popolazione anziana o nei pazienti affetti da patologie croniche. La complessità dei percorsi terapeutici di alcuni pazienti, seguiti anche da specialisti pubblici e privati, i ricoveri o gli accessi per emergenza alle strutture ospedaliere e le possibilità di automedicazione, possono inoltre ampliare le fonti di rischio.

2. La terapia anticoagulante orale

La terapia anticoagulante orale (TAO), utilizzata per la prevenzione di eventi tromboembolici in pazienti con fibrillazione atriale cronica, protesi cardiache valvolari, tromboembolismo venoso e arteriopatia coronaria, è in costante aumento nel corso degli ultimi anni.

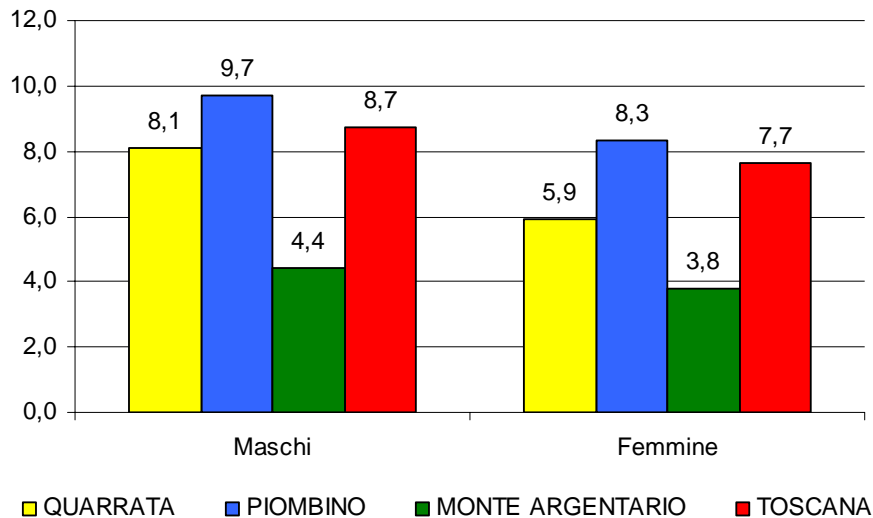
Nel 2005, in Toscana 8,2 cittadini su mille (29.382 pazienti) sono stati in trattamento con farmaci anticoagulanti orali. Il grafico e la tabella 1 riportano i dati relativi alla toscana ed ai comuni in cui si effettuerà la sperimentazione del farmamemo.

L'attenzione su questi farmaci (*warfarin* o Coumadin[®], *acenocumarolo* o Sintrom[®]) è dovuta per la necessità di conoscere bene benefici e rischi (primariamente il rischio di sanguinamento ed emorragie cerebrali) che in alcuni casi documentati hanno provocato la morte del paziente.

L'efficacia e la sicurezza sono correlate alla misurazione e valutazione del valore di INR (International Normalized Ratio), valore che esprime l'intervallo terapeutico in un range numerico compreso tra 1 (valore che si ha in un soggetto che non prende anticoagulanti, quindi indice di rischio trombotico) e maggiore o uguale a 6 (valore che si ha in un soggetto con eccessiva coagulazione e a rischio emorragico)

Il controllo di questo parametro, mediante specifico esame del sangue, e gli aggiustamenti di dose del farmaco sono frequentemente richiesti, essendo il valore di INR influenzato da cambiamenti in terapie concomitanti, dieta, consumo di alcol, eventi acuti, patologie epatiche e fattori ignoti.

Per garantire l'efficacia e la sicurezza della TAO è quindi fondamentale la conoscenza dei rischi da parte dei pazienti e la conoscenza della terapia in atto da parte degli operatori.



| COMUNE | RESIDENTI | SOGG. IN TRATTAMENTO | PREV. D'USO |
|---------------|-----------|----------------------|-------------|
| QUARRATA | 23.884 | 167 | 7,0 |
| PIOMBINO | 34.369 | 308 | 9,0 |
| M. ARGENTARIO | 12.937 | 53 | 4,1 |
| TOSCANA | 3.598.269 | 29.382 | 8,2 |

Figura 1: prevalenza d'uso (x 1000) di TAO

Con il presente documento, si intende quindi fornire agli operatori ed alle direzioni delle aziende sanitarie/ospedaliere, una serie di raccomandazioni utili alla buona gestione della TAO in tutte le fasi del percorso del paziente (par. 3). Nel documento "Raccomandazioni per i medici sulla sicurezza nell'uso della TAO sono invece contenute le informazioni più aggiornate per la prevenzione delle interazioni pericolose con altri farmaci, cibi ed erbe medicinali.

3. Le raccomandazioni per la sicurezza della TAO

La prima prescrizione della terapia avviene nella maggior parte dei casi a seguito di un ricovero in ospedale. Il medico prescrivente, facendo riferimento alle linee guida internazionali, ha il compito di definire l'intervallo terapeutico ottimale per il paziente sulla scala dell'INR, cioè il range di valori obiettivo entro i quali si dovrebbe collocare il paziente che beneficia degli effetti terapeutici del farmaco.

Dopo la prima prescrizione la gestione della TAO è affidata per lo più ai medici di famiglia o ai centri di sorveglianza, ove presenti sul territorio, sorti su iniziativa di professionisti esperti che seguono in “prima linea” i pazienti in TAO.

Nella nostra Regione sono molto attive anche le associazioni di pazienti, in particolare l'AIPA (Associazione Italiana dei Pazienti Anticoagulati), che danno un importante contributo alla gestione della TAO ed all'educazione dei pazienti, in collaborazione con i centri di sorveglianza.

A prescindere dal modello organizzativo adottato per la gestione della TAO, sia per garantirne l'efficacia che per prevenire eventi avversi, è necessario che le strutture ed il personale coinvolto rispondano a dei requisiti minimi di qualità e sicurezza. In particolare, il servizio dovrebbe predisporre una procedura generale che consenta al paziente di disporre di un percorso sicuro e semplificato dall'esecuzione del prelievo alla prescrizione terapeutica. Nelle strutture in cui è presente il centro di sorveglianza, la direzione aziendale dovrebbe inoltre concordare con i medici di medicina generale e le associazioni dei pazienti i criteri per distribuire la gestione dei pazienti in TAO tra le strutture di primo e di secondo livello, in modo tale da garantire il principio di equità nell'erogazione di tali servizi e rafforzare i rapporti tra ospedale e territorio.

La gestione della TAO da parte del medico di medicina generale o del medico del centro di sorveglianza richiede alcuni requisiti professionali specifici che, benché non strettamente specialistici, fanno riferimento ad conoscenze di dominio relative a ciascuna fase del percorso dei pazienti. Si raccomanda pertanto che le aziende organizzino corsi di formazione sulla TAO, con il supporto del centro GRC e dei centri di sorveglianza attivi in Toscana.

Nell'ambito del progetto farmamemo, per la prevenzione dei rischi nella TAO, sono previste una serie di iniziative, destinate ai pazienti, ai medici di famiglia ed alle aziende sanitarie. Il progetto prevede la sperimentazione di soluzioni per la gestione dei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali in tre comuni campione, uno per ciascuna area vasta: Piombino nel territorio dell'Azienda USL di Livorno (AV Nord-Ovest), Quarrata nel territorio dell'Azienda USL di Pistoia (AV Centro) e Monte Argentario nel territorio dell'Azienda USL di Grosseto (AV Sud-Est).

Il gruppo di lavoro regionale ha definito gli attori da coinvolgere nel progetto: i pazienti in TAO, il Centro GRC, le aziende sanitarie, rappresentanti del comune, le farmacie e i medici di medicina generale.

Nel presente documento sono indicate le raccomandazioni relative alle diverse attività previste nel percorso del paziente in TAO.

3.1 Indicazioni terapeutiche: come inizia la TAO e come si corregge l'iperdosaggio asintomatico

Per quanto riguarda gli aspetti clinici connessi con la prescrizione della TAO, si raccomanda l'adozione delle linee guida nazionali ed internazionali da parte delle aziende sanitarie. In particolare, è necessario promuovere la condivisione di tali linee guida tra i medici che gestiscono le patologie per cui è previsto l'uso della TAO, in modo tale da considerarne l'applicabilità e l'impatto organizzativo. Successivamente è opportuno che la direzione verifichi l'applicazione delle linee guida ed i risultati ottenuti sia in termini di appropriatezza che di efficacia e sicurezza terapeutica. Nell'allegato 1 sono indicati i riferimenti alle linee guida pubblicate.

3.2 L'educazione del paziente

Al fine di migliorare la compliance dei pazienti e di evitare la prescrizione e l'assunzione di farmaci che possono interagire con la TAO provocando eventi avversi, si è avviata la sperimentazione del "farmamemo". Il farmamemo è uno strumento di utilità pratica per il paziente: è costituito da un tesserino identificativo del paziente in TAO e da un diario per annotare il range terapeutico, i valori di INR, la dose di anticoagulante assunta quotidianamente e la data dei prelievi programmati.

Il tesserino è un documento d'identificazione del paziente, da considerare come un "*documento sanitario*" che accompagna il paziente in casa e fuori, indispensabile in caso di visite mediche o ricoveri in ospedale, per permettere a medici e personale sanitario di conoscere la terapia in atto ed evitare associazioni con altri farmaci che possono interagire in modo pericoloso.

Il farmamemo contiene anche una sezione informativa per il paziente, dedicata alla terapia e ai comportamenti da tenere per prevenire i rischi di emorragia o di trombosi.

Il farmamemo viene consegnato ai pazienti in ospedale o dal medico di famiglia al momento della prescrizione della TAO o della revisione clinica delle condizioni del paziente. Le informazioni essenziali in esso contenute, definite con la collaborazione di esperti e con la partecipazione dei pazienti, sono uno standard da condividere in tutta il SSR, che supporta il medico nel comunicare le informazioni critiche al paziente, garantendo ai pazienti ed all'azienda la qualità dei contenuti.

E' fondamentale che al momento della consegna il medico comunichi al paziente o ai suoi familiari le informazioni fondamentali sulla TAO e le modalità d'uso del farmamemo. Il medico deve inoltre rendersi disponibile a fornire ulteriori spiegazioni e supporto nel caso in cui il paziente trovi delle difficoltà nella gestione della TAO.

3.3 La gestione della TAO

Una volta avviata la terapia, la gestione della TAO prevede due fasi, una di laboratorio per la determinazione dell'INR e una clinica per la programmazione del dosaggio del farmaco anticoagulante orale.

Per entrambe le fasi sono indicati di seguito i requisiti minimi di qualità e sicurezza, tratti dalle evidenze nazionali ed internazionali.

3.3.1 I requisiti per il laboratorio

Il laboratorio che effettua il Tempo di Protrombina deve sottoporsi ai periodici controlli di qualità interni ed esterni. Devono essere utilizzati reagenti adeguati con basso ISI (International Sensitivity Index) e i risultati devono essere espressi come INR (International Normalized Ratio). L'espressione del PT come INR si è resa necessaria per potere adeguare il livello di decoagulazione ai diversi intervalli terapeutici che le linee guida nazionali e internazionali indicano per le singole condizioni cliniche. Il medico che effettua la prescrizione della dose terapeutica deve assicurarsi che il laboratorio in cui è stato eseguito il test risponda a questi requisiti. Il laboratorio deve consegnare un referto scritto in tempi brevi e ben definiti, cercando di facilitare il paziente per il ritiro del referto stesso. L'invio per fax o e-mail al paziente, al distretto di zona o direttamente al medico curante sono modalità raccomandate per la comunicazione del valore dell'INR. Al contrario l'informazione telefonica è da evitare per ridurre i rischi di errore nella trasmissione dell'informazione.

3.3.2 I requisiti per la prescrizione del dosaggio terapeutico

a) *Definizione di intervallo terapeutico del PT-INR*

Al momento dell'indicazione al trattamento anticoagulante orale deve essere anche individuato l'intervallo terapeutico adeguato. Questo deve tenere conto delle indicazioni emerse dai dati disponibili in letteratura che sono recepite nelle linee guida redatte dalle Società scientifiche nazionali e internazionali. Questo riferimento è essenziale per offrire al paziente tale profilassi con il migliore rapporto tra rischi e benefici. Gli intervalli terapeutici indicati non sono mai inferiori ad 1 unità di INR, infatti la definizione di intervalli troppo ristretti appare inutile per la estrema difficoltà ad ottenerne il rispetto nella gestione pratica del trattamento. La eventuale "personalizzazione" dell' intervallo terapeutico deve in generale essere scoraggiata, anche se condizioni di rischio emorragico o trombotico particolarmente elevate, possono suggerire delle variazioni per il singolo soggetto.

b) *Archiviazione dei dati essenziali*

Il Medico che è responsabile della gestione della TAO deve tenere un archivio, cartaceo o informatizzato, dei dati del paziente: indicazione al trattamento anticoagulante, intervallo terapeutico INR, durata prevista per il trattamento, patologie associate in particolare in relazione ad eventuali condizioni di aumentato rischio trombotico o emorragico, trattamenti farmacologici associati, condizioni di affidabilità del paziente e/o del nucleo familiare di riferimento, livello di comprensione del paziente, facilità a traumi o cadute accidentali. L'archiviazione deve poi prevedere un aggiornamento progressivo dei dati indicati e delle eventuali variazioni insorte nel corso del trattamento.

c) *Prescrizione della terapia*

Per effettuare correttamente la prescrizione del programma posologico giornaliero il medico responsabile del trattamento deve disporre di alcune informazioni essenziali: data e valore INR della precedente determinazione, valore attuale dell'INR, dose assunta nell'intervallo. In assenza di tali informazioni non è infatti possibile indicare il dosaggio adeguato dell'anticoagulante orale. E' pertanto necessario che tali informazioni, su supporto cartaceo o informatico, siano disponibili al momento della prescrizione. Ne consegue che il medico prescrivente deve operare in ambulatorio dove può disporre dell'archivio necessario. Il medico deve contestualmente preparare un referto scritto indicante in maniera chiara la dose giornaliera (deve essersi accertato ad esempio che il paziente comprenda il significato delle frazioni, trattandosi molto spesso di dosaggi che prevedono frazioni di compressa) e la data in cui dovrà essere effettuato il successivo controllo del INR. Il referto scritto potrà poi essere consegnato al paziente direttamente o lasciato in ambulatorio. La spedizione via fax o e-mail al paziente o alla locale farmacia può costituire una valida e pratica alternativa. Il paziente disporrà così di un piano terapeutico scritto che consente di ridurre al minimo gli errori di assunzione e che rappresenta un documento di fondamentale utilità qualora fosse necessario il ricovero ospedaliero o comunque l'intervento di altri operatori sanitari.

d) *Rilevazione delle reazioni avverse*

L'attenta sorveglianza su possibili effetti collaterali e sospette reazioni avverse che si dovessero verificare in nel corso di terapia anticoagulante orale, rappresenta uno degli aspetti fondamentali della corretta conduzione della TAO.

Il rilievo delle complicanze è infatti fondamentale per valutare l'indicazione alla TAO per ciascun paziente: trattandosi di un trattamento profilattico la corretta identificazione dei rischi è la base essenziale per la definizione del rapporto rischio-beneficio.

In particolare deve essere segnalato qualunque evento emorragico, indipendentemente dal nesso causale con la terapia (ad esempio sanguinamenti post-traumatici).

La segnalazione avviene attraverso la scheda ministeriale (D. Lgs. 95/2003) di cui all'allegato 2 al documento ed inviata al Centro di Farmacovigilanza dell'Azienda Sanitaria Locale di appartenenza, che la inserisce nella rete nazionale di farmacovigilanza.

Ciò assume particolare rilievo per la rilevazione effettiva ed ufficiale del profilo di sicurezza dei farmaci anticoagulanti, da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

3.4 La gestione delle procedure invasive

Per la gestione delle procedure invasive si rimanda al documento prodotto dalla FCSA "Terapia anticoagulante orale, chirurgia e manovre invasive", consultabile al sito

<http://www.fcsa.it/raccomandazioni/FCSAchirurgiaDefinitiva.pdf>.

Allegato 1

Linee guida per l'indicazione e l'uso della terapia anticoagulante orale

- Federazione Centri Sorveglianza Anticoagulati (FCSA) Guida alla terapia con anticoagulanti orali. Raccomandazioni della FCSA. III° edizione 2004.
- Filippi A, Finazzi G, Palareti G, Zaninelli A. [da parte di Federazione Centri Sorveglianza Anticoagulati (FCSA) e Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)] Guida alla Terapia Anticoagulante Orale per Medici di Medicina Generale, 2001.
- A guide to oral anticoagulant treatment. Recommendations of the Italian Federation of Anticoagulation Clinics (FCSA). Haematologica 2003; 88 (Suppl 2).
- Ansell J, Hirsh J, Poller L., Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin k antagonists. Chest 2004; 126: 204S-233S.
- British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on Oral Anticoagulation: third edition. Br J Haematol 1998; 101: 374-387.
- National Patient Safety Agency (NPSA), Risk assessment of anticoagulant therapy, 2006.
- National Patient Safety Agency (NPSA), Improving The Safe Use Of Anticoagulant Therapy, 2006.

All'interno di tali linee Guida sono disponibili ampie bibliografie sull'argomento.

Allegato 2

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR) da inviare al Responsabile di farmacovigilanza ASL

| | | | | | |
|---|--------------------|----------|-----------------------------|---|---------------------|
| 1. INIZIALI DEL PAZIENTE قف | 2. DATA DI NASCITA | 3. SESSO | 4. DATA INSORGENZA REAZIONE | 5. ORIGINE ETNICA | CODICE SEGNALAZIONE |
| 6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI* <i>* se il segnalatore è un medico</i> | | | | 7. GRAVITA' DELLA REAZIONE: ◇ GRAVE <input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO ◇ NON GRAVE | |
| 8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti | | | | 9. ESITO ◇ RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__ ◇ RISOLUZIONE CON POSTUMI ◇ MIGLIORAMENTO ◇ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA ◇ DECESSO IL __/__/__ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta ◇ NON DISPONIBILE | |
| 10. AZIONI INTRAPRESE: <i>specificare</i> <i>In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19</i> | | | | | |

INFORMAZIONI SUL FARMACO

11. FARMACO(I) SOSPETTO (I) *nome della specialità medicinale**

A) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____

B) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____

C) _____ 12. LOTTO _____ 13. DOSAGGIO/DIE _____

14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____ 15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____

** Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione*

16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? A: sì / no B: sì / no C: sì / no

17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? A: sì / no B: sì / no C: sì / no

18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? A: sì / no B: sì / no C: sì / no

20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:

A:

B:

C:

21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):

23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE

| 24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE | | 25. DATI DEL SEGNALATORE | |
|-------------------------------|-----------------------------|--|--------|
| O MEDICO DI MEDICINA GENERALE | O PEDIATRA DI LIBERA SCELTA | NOME E COGNOME | |
| O MEDICO OSPEDALIERO | O FARMACISTA | INDIRIZZO | |
| O SPECIALISTA | O ALTRO | TEL E FAX | E-MAIL |
| 26. DATA DI COMPILAZIONE | | 27. FIRMA DEL SEGNALATORE | |
| 28. CODICE ASL | | 29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA | |