

INTRODUZIONE

La funzionalità per il dosaggio degli Anticoagulanti orali presente nel Sito di Netmedica Italia è pensata per supportare il medico di medicina generale nella determinazione della terapia appropriata per il paziente in base alle rilevazioni storiche dell'INR.

Il software va inteso come strumento di supporto decisionale per il medico di medicina generale, il quale rimane responsabile della determinazione del trattamento farmacologico e delle eventuali azioni necessarie per la cura efficace del paziente.

Il software acquisisce in automatico dal software di cartella del medico i dati necessari ad effettuare i calcoli della terapia; si invita quindi il medico a registrare puntualmente nella propria cartella i valori dell'INR, e ad aggiornare per i pazienti che iniziano la terapia i valori del BMI, dell'abitudine al fumo e delle patologie croniche. Quando non possibile, è prevista la possibilità di inserire queste informazioni direttamente nelle schede.

Per l'utilizzo delle funzionalità del programma vanno utilizzati i browser Google Chrome o Safari.

PAZIENTI IN MONITORAGGIO

All'apertura della funzionalità viene mostrata la lista dei pazienti già soggetti a monitoraggio all'interno del programma.

Cognome	Nome	Farmaco	TTR	Range	INR	Data.INR	Dosaggio	Agg	Sos	D.Controllo	
FRATELLI	MARCO	Coumadin	68%	2-3	1.2	07-01-2015	105.36(15.0)	0		20-03-2015	60
FRATELLI	GIUSEPPE	Coumadin	41%	2-3	1.9	08-01-2015	42.89(6.13)	0		19-02-2015	31
FRATELLI	GIUSEPPE	Coumadin	85%	2-3	2.2	12-01-2015	60.95(8.71)	0		09-02-2015	21
FRATELLI	MARCO	Coumadin	79%	2-3	2.9	19-01-2015	56(8.00)	0		02-02-2015	14
FRATELLI	GIUSEPPE	Coumadin	50%	2-3	3	12-01-2015	196.64(28.0)	0		31-01-2015	12
FRATELLI	GIUSEPPE	Coumadin	0%	2-3	4	13-01-2015	52.96(7.57)	0		31-01-2015	12
FRATELLI	GIUSEPPE	Coumadin	100%	2-3	2.2	07-01-2015	53(7.57)	0		28-01-2015	9
FRATELLI	MARCO	Coumadin	96%	2-3	2.2	07-01-2015	55.83(7.98)	0		28-01-2015	9
FRATELLI	MARCO	Coumadin	0%	2-3	1.9	19-01-2015	176.09(25.1)	0		26-01-2015	7

Vengono riportate le seguenti informazioni:

- **Nome e Cognome:** Nome e cognome del paziente
- **Farmaco utilizzato dal paziente:** I farmaci contemplati sono il Coumadin 5mg, il Sintrom 4mg e il Sintrom 1mg.
- **TTR:** Tempo nel Range terapeutico [1].
- **Range:** Valori soglia per il valore dell'INR. Sono contemplate le soglie: 2 - 3 e 2,5 - 3,5
- **INR:** Valore dell'ultima misurazione dell'INR. Il valore viene riportato in colore verde se all'interno del range fissato, in colore rosso se all'esterno.
- **Data INR:** Data dell'ultima misurazione dell'INR

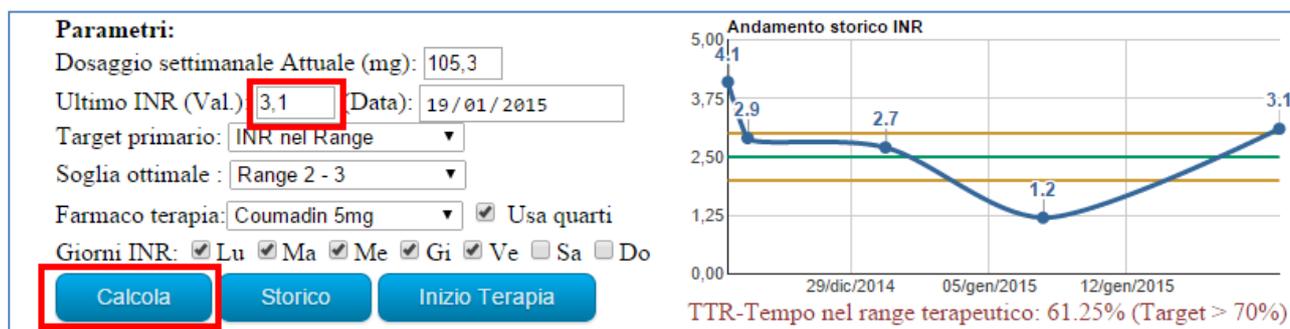
- **Dosaggio:** Viene riportato l'ultimo dosaggio settimanale determinato per il paziente. Tra parentesi viene riportato il dosaggio medio giornaliero.
- **Agg:** Identifica se l'algoritmo ha determinato l'aggiunta o la rimozione di una dose per i primi due giorni di trattamento. In particolare il numero riportato rappresenta:
 - 1 -> L'aggiunta di una dose il primo giorno di trattamento
 - 2 -> L'aggiunta di una dose il primo e il secondo giorno di trattamento
 - 0 -> Nessuna dose aggiuntiva
 - 1 -> La sospensione della terapia il primo giorno di trattamento
 - 2 -> La sospensione di terapia per i primi 2 giorni di trattamento
- **Sos:** L'avvenuta sospensione della terapia.
- **D.Controllo:** La prossima data nella quale è stato consigliato di misurare l'INR per il paziente. Il numero riportato di fianco, rappresenta i giorni mancanti alla prossima misurazione.

Cliccando sul nome del paziente si accede alla funzionalità specifica per la determinazione del dosaggio. Nel caso si voglia aggiungere un paziente alla lista di quelli monitorati va effettuata una ricerca specificando il nome e/o il cognome e/o il codice fiscale del paziente.

Identificato il paziente corretto, con un doppio click si accede alla scheda per la determinazione del dosaggio.

DETERMINAZIONE DEL DOSAGGIO SETTIMANALE

Per la determinazione del nuovo dosaggio settimanale è sufficiente tipicamente specificare il nuovo valore dell'INR e premere il pulsante calcola. Le altre variabili vanno definite con attenzione alla prima configurazione della scheda per il paziente.



Le variabili modificabili sono le seguenti:

- **Dosaggio settimanale attuale:** Riporta in mg il dosaggio settimanale in essere del farmaco. Viene recuperato in automatico dall'ultima rilevazione salvata per il paziente nel programma [2]. E' possibile inserire e modificare questo valore nel caso sia opportuno.
- **Ultimo INR:** Va inserito l'ultimo valore di INR rilevato per il paziente (con 1 decimale). La data viene impostata automaticamente al giorno corrente. Nel caso il dato sia stato inserito nel proprio

software di cartella e lo stesso sia stato aggiornato con il Cloud, il dato viene acquisito automaticamente. (Il dato deve essere del giorno corrente o al più del giorno precedente).

- **Target Primario:** E' possibile selezionare 2 modelli di calcolo: "INR nel RANGE" o "Compliance Terapeutica" [3].
- **Soglia ottimale:** E' possibile selezionare tra i target : 2-3 e 2,5- 3,5.
- **Farmaco terapia:** E' possibile selezionare i farmaci: Coumadin 5mg, Sintrom 4mg e Sintrom 1mg.
- **Usa quarti:** Se valorizzato, permette di specificare la dose giornaliera anche in quarti di pastiglia. Questo permette una maggiore precisione nel dosaggio, ma può non essere indicato ad esempio per pazienti anziani.
- **Giorni INR:** E' possibile specificare in quali giorni il paziente può misurare l'INR. L'algoritmo, nei limiti del possibile, indicherà come giorno per la prossima misurazione dell'INR, uno tra i giorni selezionati come ammissibile.

DETERMINAZIONE DEL DOSAGGIO GIORNALIERO

Specificati i parametri alla voce: "determinazione del dosaggio settimanale" e premuto il pulsante "Calcola", l'applicazione determinerà il nuovo dosaggio settimanale e la data di misurazione del prossimo INR. Determinerà inoltre se risulta opportuna una sospensione di terapia o l'aggiunta di una dose di farmaco i primi 2 giorni di terapia.

Valutazione generale: Si consiglia di modificare la terapia diminuendo la dose del 5% per rientrare nelle soglie. Va valutato nuovamente l'INR tra circa 7 giorni.

Nuovo dosaggio (mg): Prossimo INR: Dosi aggiuntive:(+2/-2): Sospendi terapia:

Genera piano

E' possibile operare delle modifiche sui dati determinati prima della generazione del piano giornaliero che si effettua premendo il pulsante "Genera Piano". In particolare è possibile definire:

- **Nuovo dosaggio:** Il dosaggio settimanale determinato può essere aumentato o diminuito
- **Prossimo INR:** La data di determinazione del prossimo INR può essere modificata
- **Dosi aggiuntive:** E' possibile definire un rinforzo o la sospensione di terapia per i primi 2 giorni di trattamento specificando nell'apposita cella uno dei seguenti numeri:

1 -> L'aggiunta di una dose il primo giorno di trattamento

2 -> L'aggiunta di una dose il primo e il secondo giorno di trattamento

0 -> Nessuna dose aggiuntiva

-1 -> La sospensione della terapia il primo giorno di trattamento

-2 -> La sospensione di terapia per i primi 2 giorni di trattamento

- **Sospendi terapia:** Vale come indicazione per la sospensione della terapia.

MODIFICA E STAMPA DEL DOSAGGIO GIORNALIERO

Specificati i parametri alla voce: "determinazione del dosaggio giornaliero" e premuto il pulsante "Genera piano", viene generata la posologia giornaliera.

Data	Giorno	Posologia								
19-01-2015	Lunedì	13,75 mg	[-]	[+]	●	●	↶			
20-01-2015	Martedì	15 mg	[-]	[+]	●	●	●			
21-01-2015	Mercoledì	23,75 mg	[-]	[+]	●	●	●	●	↶	
22-01-2015	Giovedì	15 mg	[-]	[+]	●	●	●			
23-01-2015	Venerdì	16,25 mg	[-]	[+]	●	●	●	↶		
24-01-2015	Sabato	13,75 mg	[-]	[+]	●	●	↶			
25-01-2015	Domenica	15 mg	[-]	[+]	●	●	●			

Nuovo dosaggio settimanale: 110,47 mg , Dosaggio medio giornaliero: 15,78 mg

E' possibile se necessario effettuare delle modifiche al dosaggio giornaliero tramite i pulsanti [+] e [-] che aggiungono e rimuovo rispettivamente il dosaggio minimo consentito per il farmaco (rilevante in questo caso la voce "usa quarti" precedentemente definita).

Tramite il pulsante "Stampa" è possibile ottenere un prospetto riassuntivo della posologia del farmaco fino al prossimo dosaggio dell'INR. Il modulo può essere stampato su un foglio A4.

Premendo il pulsante "Salva e Chiudi", vengono salvate le impostazioni definite per il paziente, e l'ultimo piano generato. Lo stesso sarà visibile nella voce "Storico".

INIZIO TERAPIA

Attenzione: Utilizzare questa funzione solo per i pazienti che iniziano il dosaggio con il farmaco senza averlo precedentemente utilizzato. Negli altri casi utilizzare la funzione standard specificando il dosaggio in essere.

La funzione "Inizio Terapia", permette di determinare il dosaggio iniziale del farmaco per un paziente nuovo trattato. E' necessario specificare i seguenti parametri, i quali se disponibili vengono recuperati in automatico dalla cartella:

- **Età:** Età del paziente
- **Di colore:** Va specificato se il paziente è di colore. L'informazione non viene reperita in automatico dalla cartella.
- **Fumatore:** Indicare se il paziente è fumatore al momento della rilevazione
- **Peso ed Altezza:** Peso ed altezza del paziente
- **Trattamento con Amiodarone:** Trattamento con Amiodarone negli ultimo 6 mesi

- **Trombosi Venosa Profonda o Embolia Polmonare:** Indicare se il paziente è affetto da una di queste 2 patologie.
- **Soglia ottimale:** Indicare il range ottimale per il paziente: 2 - 3 o 2,5 - 3,5.
- **Farmaco terapia:** E' possibile selezionare i farmaci: Coumadin 5mg, Sintrom 4mg e Sintrom 1mg.
- **Usa quarti:** Se valorizzato, permette di specificare la dose giornaliera anche in quarti di pastiglia. Questo permette una maggiore precisione nel dosaggio, ma può non essere indicato ad esempio per pazienti anziani.
- **Giorni INR:** E' possibile specificare in quali giorni il paziente può misurare l'INR. L'algoritmo, nei limiti del possibile, indicherà come giorno per la prossima misurazione dell'INR, uno tra i giorni selezionati come ammissibile.

Alla pressione del tasto calcola viene generato il primo dosaggio per il paziente, il quale può essere poi distribuito giornalmente, stampato e salvato come da funzione standard. Per le successive valutazioni utilizzare la funzione standard, si consiglia di eseguire 2 valutazioni di INR la prima settimana di trattamento.

CONSULTAZIONE STORICO

La funzione di consultazione dello storico permette di visualizzare i piani precedentemente determinati per il paziente. Vengono riportate le seguenti informazioni:

Data INR	Val. INR	Dos. Sett.	Dos. Gior.	Variazione	Sosp	Agg	Succ.INR	Giorni tra INR
17-01-2015	3	142.63	20.38	-0,45%		0	26-01-2015	9
12-01-2015	1.9	143.28	20.47	4,80%		0	19-01-2015	7
08-01-2015	2.1	136.72	19.53	-0,26%		0	31-01-2015	23
06-01-2015	2.9	81.7	11.67	0,00%		0	13-01-2015	7
03-01-2015	2.6	24.06	3.44	-3,76%		0	17-01-2015	14
30-12-2014	3.1	81.7	11.67	-5,00%		0	06-01-2015	7
23-12-2014	2.7	86	12.29	0,00%		0	30-12-2014	7

- **Data INR:** Data di determinazione dell'INR - Effettuazione del calcolo
- **Val. INR:** Valore dell'INR alla data di determinazione
- **Dos. Sett:** Dosaggio settimanale determinato
- **Dos. Gior.** Dosaggio giornaliero determinato
- **Variazione:** Variazione di dose settimanale rispetto al dosaggio precedente
- **Agg:** L'aggiunta o la rimozione di dosi i primi giorni del dosaggio.
- **Succ. INR:** La data consigliata per il successivo INR
- **Giorni tra INR:** I giorni consigliati tra le date di misurazione dell'INR (Nota: il paziente potrebbe effettuare l'INR in un giorno diverso da quello indicato).

Cliccando sulla riga relativa ad un piano è possibile visualizzare il piano giornaliero precedentemente generato.

NOTE E BIBLIOGRAFIA:

[1] Tempo nel range Terapeutico

Viene considerato come ottimale un TTR > 70%, accettabile tra i valori 60 e 70%. E' stato osservato che i pazienti con TTR < 60% presentano una maggiore mortalità annuale (4,2% vs 1,7%), più emorragie maggiori (3,9% vs 1,6%) e più ictus ed embolie periferiche (2,1% vs 1,1%) rispetto ai pazienti con TTR > 70%. Infine è noto come un aumento del 10% del tempo al di fuori del range terapeutico comporti un aumento della mortalità pari al 29%, di ictus del 12% e una maggiore frequenza di ospedalizzazione.

Il TTR viene calcolato utilizzando un metodo di approssimazione lineare (Rosendaal Method), più accurato dei metodi di rilevazione della percentuale delle rilevazioni nel Range (Traditional Method).

[2] Recupero del dosaggio in essere

Nel caso lo stesso giorno dopo aver salvato un nuovo dosaggio per un paziente venga riaperta la sua scheda e si proceda ad un nuovo calcolo non viene mostrato il dosaggio del giorno (in quanto mai attuato) ma il dosaggio precedente. Questo permette di evitare di determinare il dosaggio del farmaco basandosi su un dato proposto lo stesso giorno e mai attuato.

[3] Metodo di calcolo

Il metodo di calcolo: "**INR nel RANGE**" applica delle variazioni al dosaggio anche se questo si discosta leggermente dalle soglie ottimali. Il metodo di calcolo "**Compliance Terapeutica**" cerca di mantenere costante il più possibile il dosaggio, cercando di favorire la compliance terapeutica, quando l'INR si discosta leggermente dalle soglie ottimali. Questo metodo viene proposto di default per i pazienti over 75.

Bibliografia consultata:

- Pernold G., Albaladejo P., Godier A., et al., 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; 106:382-393

- Kimmel SE, French B, Kasner SE, et al. A pharmacogenetic versus a clinical algorithm for warfarin dosing. N Engl J Med 2013;369:2283-93. DOI: 10.1056/NEJMoa1310669

- Gage BF, Eby D, Johnson JA et al. Use of pharmacogenetic and clinical factors to predict the therapeutic dose of warfarin. Clin Pharmacol Ther 2008;84:326-31

- "A Systematic Approach to Managing Warfarin Doses." Ebell MH. Family Practice Management. May 2005:77-83; <http://www.aafp.org/fpm/20050500/77asys.html>.

- LA TUA GUIDA PER LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE (TAO) - Unità di gestione del Rischio (UGR) - Azienda sanitaria Genovese 3.