

L'Ospedale dei Fiorentini



Giornate Mediche di Santa Maria Nuova 2015

VII EDIZIONE

**L'ECCELLENZA DELLE CURE
IN OSPEDALE:**

***Santa Maria Nuova
si confronta con la sua storia
e con l'innovazione***

La terapia con i Nuovi Anticoagulanti orali: la gestione "sul campo" di una classe di farmaci innovativi

LA FASE PERIOPERATORIA

Federica Marini

***U.O. Anestesia e Rianimazione
Ospedale Santa Maria Nuova
Firenze***



Peri-operative period

Perioperative period refers to the three phases of surgery:

Preoperative
Intraoperative
Postoperative

Perioperative period
± 30 days

The goal of **Perioperative Care** is to provide better conditions for patients before operation, during operation and after operation.

The perioperative management of new direct oral anticoagulants: a question without answers

Thromb Haemost 2013; 110: 515-522

Ogni anno il 10% dei pazienti che assumono anticoagulanti orali devono interrompere il trattamento per sottoporsi ad interventi chirurgici o procedure invasive

«The perioperative management of dabigatran in clinical practice is heterogeneous»
Schulman S. Circulation 2015

New oral anticoagulants offer potentially improved safety profiles over traditional agents; however, their optimal management in the perioperative period **remains unknown.**

Curr Opin Anesthesiol 2014, 27:344-352



Dipartimento di Medicina e delle Specialistiche Mediche Direttore Dr Giancarlo Landini
Dipartimento di Chirurgia Direttore Dr Stefano Michelagnoli
Dipartimento di Emergenza e Medicina Critica Direttore Dr Luciano Bagnoli
Dipartimento Aziendale dei Servizi Direttore Dr Roberto Carpi

**CONSENSUS INTERDIPARTIMENTALE/MULTIDISCIPLINARE SUL
MANAGEMENT PERI-OPERATORIO DEI NUOVI ANTICOAGULANTI
ORALI (NAO) IN EMERGENZA/URGENZA ED ELEZIONE**

SCOPO DEL PRESENTE DOCUMENTO E' LA STESURA DI LINEE DI INDIRIZZO PER LA GESTIONE PERI-OPERATORIA DEL PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON NUOVI FARMACI ANTICOAGULANTI

Il documento si rivolge al Personale Medico ed Infermieristico di:

DEA, Medicina Interna, Cardiologia, Anestesia/Rianimazione, Chirurgia Generale e Specialistiche, , Ortopedia, Medicina di Laboratorio, Medicina Trasfusionale, Radiologia ed altre Specialistiche interessate

- Sospensione NAO intervento chirurgico in elezione
- Ripresa del NAO dopo intervento
 - Neutralizzazione NAO in interventi emergenza/urgenza (reverse)

INTERVENTI CHE NON RICHIEDONO *necessariamente* SOSPENSIONE

- Basso rischio di sanguinamento
- Emostasi locale → eseguire la procedura alla C di valle.
- Programmare a 18-24 ore dall'assunzione dell'ultima dose di NAO (salta 1 dose se somministrazione BID).
- Riprendere tp 6-8 ore dopo, se non ci sono problemi di sanguinamento

Interventi che non richiedono necessariamente la sospensione della terapia anticoagulante

Procedure odontoiatriche

- Estrazione da 1 a 3 denti
- Chirurgia parodontale
- Incisione di ascessi
- Posizionamento di impianti

Chirurgia superficiale (es. incisione di ascessi, piccole escissioni dermatologiche etc)

INTERVENTI CHE RICHIEDONO SOSPENSIONE

ALLEGATO 2. Rischio di sanguinamento. Tipologia di intervento. Da LINEE GUIDA ACCP, EHRA e Douketis, Blood 2012.

Alto rischio di sanguinamento
2-4% emorragia peri-procedurale

- Ablazione trans-catetere complessa (isolamento vena polmonare)
- **Anestesia spinale/epidurale**
- Biopsia renale
- Cardiochirurgia
- Ch addominale, mammaria, testa/collo, neoplastica
- Ch ortopedica protesica
- Ch toracica
- Ch urologica (anche TURP)
- Ch Vascolare
- Endoscopia operativa (Polipectomia, mucosectomia, dissezione sottomucosa, ERCP, intervento su varici esofagee, sfinterotomia biliare, dilatazione pneumatica su esofago, vie biliari, papillotomia, EUS operativa, debulking lesioni neoplastiche)
- Estrazioni >2 denti o particolari interventi anche su unico dente (VIII dente) che prevedano manovre cruenti (a giudizio del chirurgo odontoiatra)
- Neurochirurgia
- PEG
- Qualsiasi intervento che dura > 45 minuti
- Rachicentesi

Basso rischio di sanguinamento
≤2% emorragia peri-procedurale

- Angiografia
- Biopsia prostatica/vescicale
- Chir cataratta
- Chirurgia cutanea di superficie
- Endoscopia digerente non operativa ± biopsia, tatuaggio, stenting delle vie digerenti senza dilatazione, enteroscopia device-assisted, EUS diagnostica, videocapsula
- Endoscopia urologica
- Impianto PM-ICD
- Studio EF con ablazione



Caratteristiche del paziente

- funzionalità renale
- rischio tromboembolico
- rischio emorragico
- terapie concomitanti

Tipo di intervento chirurgico: rischio di sanguinamento, tipo di anestesia prevista

VALUTAZIONE FUNZIONALITA' RENALE

- Clearance creatinina:
Formula di **COCKROFT-GAULT**
- eGFR (secondo CKD-EPI)

QUANDO?

- Non più di 10 giorni prima dell'intervento
- Nei pazienti particolarmente a rischio nuovo controllo della creatinina al momento del ricovero



Rischio Tromboembolico

ALLEGATO 5. Definizione del rischio tromboembolico nei pazienti in NAO. DA LINEE GUIDA ESC/ESA 2014

	FANV	TEV
Alto rischio	CHA ₂ DS ₂ -VASC \geq 4 Recente TIA o stroke Valvulopatia reumatica	Episodio di TEV negli ultimi 3 mesi Trombofilia severa
Rischio intermedio	CHA ₂ DS ₂ -VASC 2-3	Episodio di TEV 3-12 mesi Recidiva di TEV Trombofilia non severa Neoplasia
Basso rischio	CHA ₂ DS ₂ -VASC 0-1	Singolo episodio di TEV > 12 mesi non idiopatico e nessuna altro fattore di rischio

Rischio emorragico individuale

ALLEGATO 3. Rischio elevato di sanguinamento. Caratteristiche del paziente Modificate DA LINEE GUIDA CONGIUNTE Siset, SIAARTI, SOCIETA' DI ORTOPEDIA

- CICr <50 ml/min
- Diatesi emorragica/Coagulopatia nota
- Epatopatia con precedenti emorragie
- Piastrinopenia <75.000
- Politrauma
- Precedenti emorragie
- Terapia con farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento (antiaggreganti, FANS, steroidi, farmaci interferenti su P-gI o CYP3A4 con aumento della concentrazione del NOAC)



The need to clot:
a review of current management strategies
for adverse bleeding events
with new oral anticoagulants

D. WHALLEY¹, C. SKAPPAK¹, E. S. LANG²

¹Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; ²Department of Emergency Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

L'augmentato rischio di sanguinamento può essere previsto con l'attenzione e interpretazione di fattori di rischio:

Età ≥ 75 aa

Elevato numero di tp concomitanti

Utilizzo contemporaneo di antiaggreganti piastrinici

Insufficienza renale

Disordini ematologici

.....

Paziente di 77 aa, fibrillante,
in tp con dabigatran,
diabetico in tp con metformina...
Per esempio...d'estate



Table 5 Effect on NOAC plasma levels ('area under the curve, AUC') from drug–drug interactions and clinical factors, and recommendations towards NOAC dosing

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Atorvastatin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+18% ²⁹	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,31}
Digoxin	P-gp competition	No effect ³²	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,33}
Verapamil	P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition)	+12–180% ²⁴ (reduce dose and take simultaneously)	No data yet	+53% (SR) ³⁰ (reduce dose by 50%) ^a	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Diltiazem	P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition	No effect ²⁴	+40% ^{SmPC}	No data yet	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Quinidine	P-gp competition	+50%	No data yet	+80% ³⁰ (reduce dose by 50%) ^b	+50%
Amiodarone	P-gp competition	+12–60% ²⁴	No data yet	No effect ³⁰	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Dronedarone	P-gp and CYP3A4 inhibitor	+70–100% (US: 2 x 75 mg)	No data yet	+85% (reduce dose by 50%) ^b	No data yet
Ketoconazole; itraconazole; voriconazole; posaconazole	P-gp and BCRP ^c competition; CYP3A4 inhibition	+140–150% (US: 2 x 75 mg)	+100% ^{SmPC}	No data yet	Up to +160% ²⁷
Fluconazole	Moderate CYP3A4 inhibition	No data yet	No data yet	No data yet	+42% (if systemically administered) ²⁷
Cyclosporin; tacrolimus	P-gp competition	No data yet	No data yet	No data yet	+50%
Clarithromycin; erythromycin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+15–20%	No data yet	No data yet	+30–54% ^{24,27}
HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir)	P-gp and BCRP competition or inducer; CYP3A4 inhibition	No data yet	Strong increase ^{SmPC}	No data yet	Up to +153% ²⁷
Rifampicin; St John's wort; carbamazepine; phenytoin; phenobarbital	P-gp/BCRP and CYP3A4/CYP2J2 inducers	–66% ²⁴	–54% ^{SmPC}	–35%	Up to –50%
Antacids (H2B; PPI; Al-Mg-hydroxide)	GI absorption	–12–30% ^{22–24}	No data yet	No effect	No effect ^{21,25}
Other factors					
Age ≥ 80 years	Increased plasma level			No data yet	
Age ≥ 75 years	Increased plasma level			No data yet	
Weight ≤ 60 kg	Increased plasma level				
Renal function	Increased plasma level			See Table 7	
Other increased bleeding risk		Pharmacodynamic interactions (antiplatelet drugs; NSAID; systemic steroid therapy; other anticoagulants); history or active GI bleeding; recent surgery on critical organ (brain; eye); thrombocytopenia (e.g. chemotherapy); HAS-BLED ≥ 3			

Red, contraindicated/not recommended.

Orange, reduce dose (from 150 mg bid to 110 mg bid for dabigatran; from 20 mg to 15 mg qd for rivaroxaban; from 5 mg bid to 2.5 mg bid for apixaban).

Yellow, consider dose reduction if another 'yellow' factor is present.

Hatching, no data available; recommendation based on pharmacokinetic considerations.

^aNo EMA approval yet. Needs update after finalization of SmPC.

^bPrespecified dose reduction has been tested in Phase 3 clinical trial (to be published).

BCRP, breast cancer resistance protein; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; H2B, H2-blockers; PPI, proton pump inhibitors; P-gp, P-glycoprotein; GI, gastro-intestinal.

TERAPIE CONCOMITANTI

European (2019) 18, 402–441
 doi:10.1093/eurheartj/ehz088

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuechel¹, Peter Verhamme¹, Marco Alings², Matthias Antz²,
 Werner Hacke³, Jonas Oldgren⁴, Peter Sinnaeve¹, A. John Camm⁴,
 and Paulus Kirchhof⁵

EHRA PRACTICAL GUIDE

1. Department of Cardiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; 2. Department of Cardiology, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany; 3. Department of Cardiology, University Hospital of Leipzig, Leipzig, Germany; 4. Department of Cardiology, University Hospital of Oxford, Oxford, UK; 5. Department of Cardiology, University Hospital of Zurich, Zurich, Switzerland

TEMPI DI SOSPENSIONE

2014 ESC/ESA

❖ **4-5 emivite** prima di interventi ad **alto rischio di sanguinamento** (6 emivite per anestesia neurassiale)

- ♥ 2 emivite (farmaco eliminato 75%)
- ♥ 5 emivite (farmaco eliminato 96,9%)

❖ Tempo pari a **2-3 emivite** del farmaco prima di interventi a **basso rischio di sanguinamento**

Table 1. Simplified scheme of temporary NOAC withdrawal if neuraxial blocks are performed for surgery

	Stop before insertion	Check before block*	Particular caution
Dabigatran (2 x 150 mg)	3.5-4 days	TT, (aPTT)	CreaCl <50 ml/min, age >75 years
Rivaroxaban (1 x 20 mg)	2-3 days	Anti Xa, PT	CreaCl <30 ml/min
Apixaban (2 x 5 mg)	3-4 days	Anti Xa	CreaCl <30 ml/min, age ≥80 years, body weight ≤60 kg
Edoxaban (1 x 60 mg)	2 days	Anti Xa	CreaCl <50 ml/min, body weight <60 kg



New oral anticoagulants and neuraxial regional anesthesia

Thomas Volk and Christine Kubulus

Volume 28 • Number 00 • Month 2015

TABLE 1: Recommendation for NOACs cessation before elective procedure.

Creatinine clearance	Dabigatran		Apixaban		Rivaroxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
≥80 mL/min	≥24 hours	≥48 hours	≥24 hours	≥48 hours	≥24 hours	≥48 hours
50-80 mL/min	≥36 hours	≥72 hours	≥24 hours	≥48 hours	≥24 hours	≥48 hours
30-50 mL/min	≥48 hours	≥96 hours	≥24 hours	≥48 hours	≥24 hours	≥48 hours
15-30 mL/min	Not indicated	Not indicated	≥36 hours	≥48 hours	≥36 hours	≥48 hours
<15 mL/min			No official indication for use			

Br. J. Anaesth. (2011) 107 (suppl 1) **T. T. Horlocker** 111 suppl 1
 Br. J. Anaesth. (2013)

Review Article

Novel Anticoagulants in Atrial Fibrillation: Monitoring, Reversal and Perioperative Management

Hindawi Publishing Corporation
 BioMed Research International
 Volume 2015, Article ID 424031, 8 pages

Thromb Haemost 2012; 108 876-886

Table 2. Pharmacokinetics of novel oral anticoagulants

Novel oral anticoagulant	Time to peak concentration (hours)	Half-life (hours)	Extent of renal excretion
Dabigatran ^{3,4}	1-3	7-9* 7-17†	80-85%
Rivaroxaban ^{10,11,14}	2-4	7-17* 12-13‡	36%
Apixaban ^{15,17,18}	1-3	6-9† 8-14*	25%

*Healthy adults, single dose.

†Healthy adults, multiple doses.

‡Healthy elderly, single dose.



blood

2014 123: 1152-1158
 doi:10.1182/blood-2013-09-529784 originally published online January 2, 2014

How I treat target-specific oral anticoagulant-associated bleeding

Dorah M. Siegal, David A. Garcia and Mark A. Crowther



SOSPENSIONE PREOPERATORIA:

Caratteristiche paziente

Caratteristiche intervento

CICr	Timing della sospensione dei NAO	
DABIGATRAN		
	Basso rischio di sanguinamento	Alto rischio di sanguinamento
≥ 80 ml/min	24 ore prima	48 ore prima
80-50 ml/min	36 ore prima	72 ore prima
50-30 ml/min	48 ore prima	96 ore prima
< 30 ml/min	Controindicazione all'impiego	
RIVAROXABAN E APIXABAN		
≥ 80 ml/min	24 ore prima	48 ore prima
80-50 ml/min	24 ore prima	48 ore prima
50-30 ml/min	24 ore prima	48 ore prima
30-15 ml/min	36 prima	48 ore prima
< 15 ml/min	Controindicazione all'impiego	



**CONSENSUS INTERDIPARTIMENTALE/MULTIDISCIPLINARE SUL
MANAGEMENT PERI-OPERATORIO DEI NUOVI ANTICOAGULANTI
ORALI (NAO) IN EMERGENZA/URGENZA ED ELEZIONE**

ALLEGATO 4. Controllo di laboratorio* riferito ai NAO in base a Clearance creatinina, caratteristiche del paziente e tipologia intervento suggerito dal Gruppo Interdipartimentale/Multidisciplinare

	<i>Intervento ad alto rischio di sanguinamento</i>		<i>Intervento a basso rischio di sanguinamento</i>	
			Paziente ad alto rischio di sanguinamento	Paziente a basso rischio di sanguinamento
CICr > 50 ml/min	Si	Si	No	No
CICr < 50 ml/min	Si	Si	Si	No

VALUTAZIONE PREOPERATORIA

- Valutare funzionalità renale
- Programmare sospensione del farmaco
- Cardiologo x gestione di pazienti complessi

Il paziente deve essere adeguatamente informato

- Rischio trombotico/emorragico: la strategia seguita riduce i rischi ma non li annulla
- L'intervento chirurgico potrebbe essere rimandato nonostante adeguata sospensione del farmaco.....

INFORMARE ANCHE IL CHIRURGO

- ❖ Esami ematici ripetuti il giorno prima dell'intervento o la mattina stessa
- ❖ Se elevati valori di aPTT ratio e TT ratio per il dabigatran e di PT ratio per il rivaroxaban, nonostante adeguati tempi di sospensione → dosaggio concentrazione dabigatran e rivaroxaban se possibile.
- ❖ *La presenza di attività anticoagulante può determinare il rinvio dell'intervento*



ESAMI PRE-OPERATORI

Urgenza e Elezione

- Valutazione attività anticoagulante

Dabigatran: TT ratio - aPTT ratio

U

Rivaroxaban: PT ratio

U

Apixaban: non disponibile alcun esame specifico in urgenza

- Dosaggio concentrazione

Dabigatran: metodo coagulativo (dosaggio TT dil)

E

Rivaroxaban e apixaban: metodo cromogenico
(dosaggio attività anti-Xa)

E

**ATTIVITA' ANTICOAGULANTE NAO
ASSENTE (da escludere assunzione farmaco
entro 3 h)**

❖ **Dabigatran**: aPTT ratio < 1.2
TT ratio < 1.2

❖ **Rivaroxaban**: PT ratio < 1.2

❖ Concentrazione **Dabigatran** \leq 30 ng/ml

❖ Concentrazione **Rivaroxaban** \leq 30 ng/ml

❖ Concentrazione **Apixaban** \leq 30 ng/ml

BRIDGING THERAPY

There is sparse evidence on which to base specific recommendations on the use of bridging of oral anticoagulants among patients with nonvalvular AF with adjusted-dose heparin or LMWH

2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation
Circulation. published online March 28, 2014

A longer period of pre-operative discontinuation, up to 5 days, can be considered for patients with renal or hepatic impairment or other conditions associated with decreased drug elimination. In this setting, "bridging" with LMWH has been proposed for patients with a high risk of thrombosis

Ma anche le LMWH hanno una farmacocinetica poco prevedibile nell'insufficienza renale e non sono monitorizzabili!

Management of severe perioperative Bleeding
Eur J Anaesthesiol 2013;30:270-382



BRIDGING THERAPY

La bridging therapy fra NAO ed EBPM sembra essere associata ad un maggiore sanguinamento, senza una significativa riduzione degli eventi tromboembolici.

Potrebbe essere considerata solo in casi selezionati tra i pazienti ad alto rischio tromboembolico, applicando preferibilmente un dosaggio anticoagulante ridotto al 70%.

Azienda Sanitaria di Firenze **ASF**
Dipartimento di Medicina e delle Specialistiche Mediche Direttore Dr. Giancarlo Landini
Dipartimento di Chirurgia Direttore Dr. Stefano Michelagnoli
Dipartimento di Emergenza e Medicina Critica Direttore Dr. Luciano Bagnoli
Dipartimento Aziendale dei Servizi Direttore Dr. Roberto Carpi

CONSENSUS INTERDIPARTIMENTALE/MULTIDISCIPLINARE SUL MANAGEMENT PERI-OPERATORIO DEI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI (NAO) IN EMERGENZA/URGENZA ED ELEZIONE

Solo qualora si verificassero ritardi nella esecuzione dell'intervento dopo aver sospeso adeguatamente il farmaco potrebbe essere giustificata la bridging therapy con eparina a basso peso molecolare a dosaggio anticoagulante

Considera filtro cavale se episodio di TEV nel mese precedente



MA.....

Se l'intervento è conseguente a emorragia NAO correlata.....REVERSE

Se l'intervento è in urgenza emergenza, ma non è NAO correlato...valutare da caso a caso.....l'unico vero antidoto è il TEMPO!!!!!!



INTRA-OPERATORIO

.....MA SEI SICURO CHE
IL PAZIENTE STA
SANGUINANDO PER I
NAO?

Mild
bleeding

Moderate
severe bleeding

Life-threatening
bleeding

...sures
agulant
(balance thrombotic
bleeding risks)

General measures

- Anticoagulant withdrawal
- Mechanical compression
- Monitor hemodynamic status
- Volume replacement
- Definitive interventions

Blood product transfusion

- RBC transfusion for anemia
- Plasma for coagulopathy (e.g., DIC, dilutional)
- Consider platelets for patients on antiplatelet agents

- Fibrinolytic agents
- Consider 4-factor PCC or Activated PCC

Adjunctive therapies

- Oral charcoal for dabigatran ingestion within 2 hours
- Hemodialysis for dabigatran removal
- Desmopressin
- Antifibrinolytic agents



Figure 1. Suggested strategy for management of TSOAC-associated bleeding. Adapted from previously published review article.³⁴ *Preferred agent for rivaroxaban/apixaban. Possibility of benefit must be balanced against known risk of thrombosis. **Preferred agent for dabigatran. Possibility of benefit must be balanced against known risk of thrombosis. DIC, disseminated intravascular coagulation; RBC, red blood cell.

NEURAXIAL ANAESTHESIA

Experience with neuraxial blockade is limited and extreme caution is therefore recommended when using apixaban in this setting

Managing New Oral Anticoagulants in the Perioperative and Intensive Care Unit Setting

Anesthesiology 2013; 118:1466-74

Table 3. Recommendations for Novel Anticoagulants for Venous Thromboembolic Prophylaxis in the Setting of Peridural/Regional Anesthesia³⁶

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Time between epidural anesthetic technique and next anticoagulant dose	2–4 h	4–6 h	6 h
Time before last anticoagulant dose and epidural catheter removal	NR*	22–26 h	26–30 h
Time between removal of epidural catheter and next anticoagulant dose	6 h	4–6 h	4–6 h

* Dabigatran is not recommended in patients undergoing anesthesia with postoperative indwelling catheters.
NR = not recommended.

Expert recommendations underline the necessity of using **ultrasound** for the application of regional

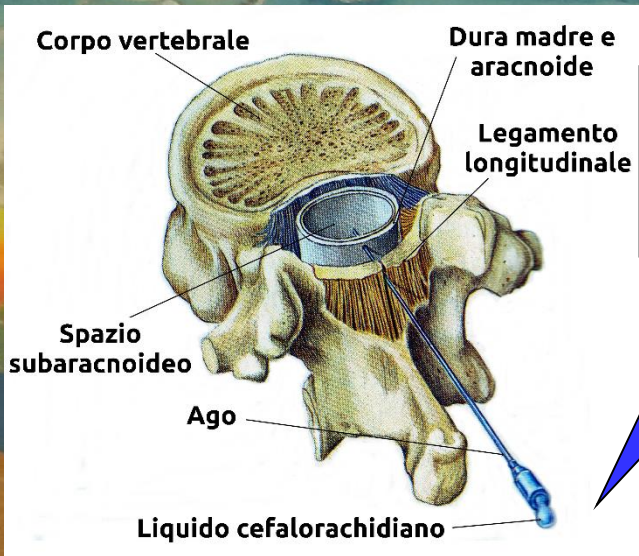


NEURAXIAL ANAESTHESIA

Table 4. Last application of a NOAC before neuraxial anaesthesia

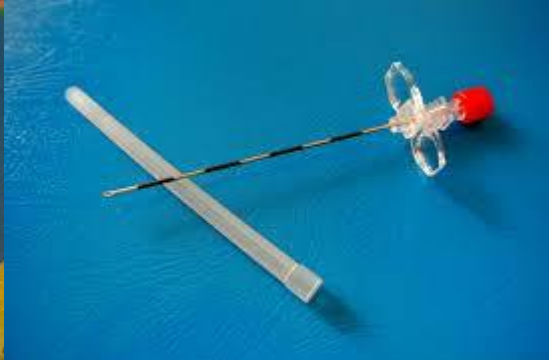
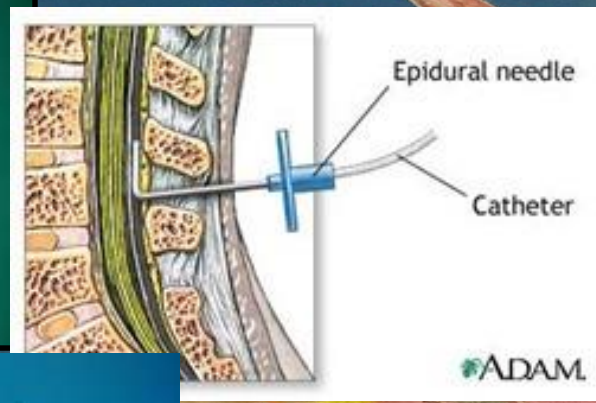
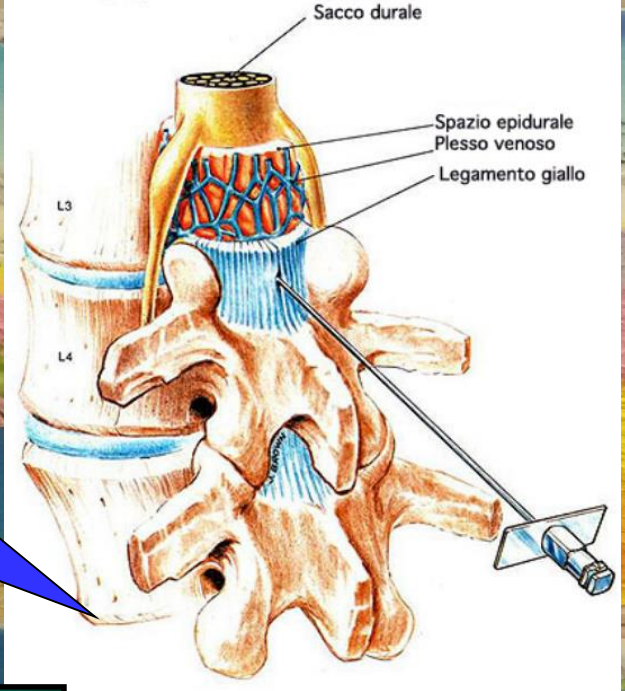
NOAC	Creatinine clearance	Baron <i>et al.</i> [42] (days)	Connolly and Spyropoulos [34] (days)	Liew and Douketis [43] (days)	Gogarten <i>et al.</i> (2× half-life) [7] (days)
Dabigatran	>50 ml/min	1-2	3	3	~1.5
	31-50 ml/min	2-5	4-5	4-5	NR
	≤30 ml/min	NR	NR	NR	NR
Rivaroxaban	>50 ml/min	2 ^a	3	3	~1
	31-50 ml/min	3 ^b	3	4-5	NR
	≤30 ml/min	4	4	/	NR
Apixaban	>50 ml/min	1-3 ^c	3	3	~2-3
	31-50 ml/min	1-2 ^c	4	4-5	NR
	≤30 ml/min	5 ^c	NR	NR	NR





ANESTESIA SPINALE

ANESTESIA PERIDURALE



ADAM

New oral anticoagulants and neuraxial regional anesthesia

Curr Opin Anesthesiol 2015, 28:000–000

Regional anesthesia

Table 1. Simplified scheme of temporary NOAC withdrawal if neuraxial blocks are performed for surgery

	Stop before insertion	Check before block*	Particular caution
Dabigatran (2 × 150 mg)	3.5–4 days	TT, (aPTT)	CreaCl <50 ml/min, age >75 years
Rivaroxaban (1 × 20 mg)	2–3 days	Anti Xa, PT	CreaCl <30 ml/min
Apixaban (2 × 5 mg)	3–4 days	Anti Xa	CreaCl <30 ml/min, age ≥80 years, body weight ≤60 kg
Edoxaban (1 × 60 mg)	2 days	Anti Xa	CreaCl <50 ml/min, body weight <60 kg

aPTT, activated partial thromboplastin time; NOAC, new oral anticoagulant; PT, prothrombin time; TT, thrombin time.

*Depending on local availability, other tests may be more appropriate. Normal levels of the respective test likely exclude relevant drug levels.

..... for Rivaroxaban resumption
after catheter removal range from 5
to 24h

.....il chirurgo prescrive la
somministrazione di
10 mg di Rivaroxaban...
ma non informa
l'anestesista.....
.....l'anestesista rimuove il
catetere.....

...we recommend extreme caution in prescribing
rivaroxaban to patients who have undergone
neuraxial anaesthesia

.....POSTOPERATORIO.....

ALLEGATO 5. Definizione del rischio tromboembolico nei pazienti in NAO. DA LINEE GUIDA ESC/ESA 2014

FANV	TEV	
Alto rischio	CHA ₂ DS ₂ -VASC \geq 4 Recente TIA o stroke Valvulopatia reumatica	Episodio di TEV negli ultimi 3 mesi Trombofilia severa
Rischio intermedio	CHA ₂ DS ₂ -VASC 2-3	Episodio di TEV 3-12 mesi Recidiva di TEV Trombofilia non severa Neoplasia
Basso rischio	CHA ₂ DS ₂ -VASC 0-1	Singolo episodio di TEV > 12 mesi non idiopatico e nessuna altro fattore di rischio

- Al tempo 0 e +1 (cioè la sera dell'intervento, tempo 0, e sera dopo intervento, tempo +1), nel paziente ad alto rischio di TEV potrebbe essere giustificata la somministrazione di eparina a basso peso molecolare o fondaparinux a dosi di profilassi del TEV.
- Considerare la profilassi meccanica con compressione pneumatica intermittente o calze elasto-compressive.



.....POSTOPERATORIO.....

- Al giorno + 2 (cioè dopo 48 ore dall'intervento), nel paziente sottoposto ad intervento ad alto rischio di sanguinamento si riprenderà il NAO se il paziente è ad alto/moderato rischio di eventi tromboembolici
- Riprendere NAO al giorno +3 (cioè dopo 72 ore) se il paziente è a basso rischio tromboembolico.

Nei pz. sottoposti ad intervento a basso rischio di sanguinamento il NAO sarà ripreso al giorno + 1 (cioè dopo 24 ore), preferibilmente, od al massimo al giorno +2 (cioè dopo 48 ore) indipendentemente dal rischio tromboembolico ma considerando soprattutto l'andamento del post-operatorio.



Nel pz. sottoposto ad interventi ad alto rischio di sanguinamento monitorizzare emocromo e funzionalità renale..... suggerimenti su possibile ripresa, ripresa con dosaggio inferiore od eventuale necessità di procrastinarla di 24-48 ore o più, in caso di gravi complicazioni emorragiche o di sviluppo di insufficienza renale moderata o severa

Intervento ad alto rischio di sanguinamento

Alto/moderato rischio tromboembolico	48 ore
Basso rischio tromboembolico	72 ore

Intervento a basso rischio di sanguinamento

Alto/moderato rischio tromboembolico	24 ore
Basso rischio tromboembolico	24 ore



.....la nostra esperienza.....

CASO	ETA'	SESSO	TIPO DI INTERVENTO	ELEZIONE	RISCHIO INTERVENTO	INTERVENTO RIMANDATO	TIPO DI ANESTESIA
N°1		85F	Lisi aderenze	NO	ASA 3	NO	An. generale
N°2		70M	protesi ginocchio	SI	ASA 3	problemi respir.	An. generale
N°3		61M	ernia ing+omb	SI	ASA 3	SI NAO >1,2	An.generale
N°4		65M	Ernia inguinale	Si	ASA 3	NO	AL + sedazione
N°5		81F	Frattura polso	SI/NO	ASA 2	NO	An.generale
N°6		76F	Ernia inguinale sin	NO	ASA 3	NO urgenza	An. Locale
N°7		79M	Ernia inguinale bil	SI	ASA 3	NO	An.generale
N°8		84F	Amputazione alluce	SI	ASA 3	SI > 1,2 (insuff renale)	Blocco periferico
N°9		81F	Frattura mano	SI/NO	ASA 2	NO	An.generale
N°10		83F	Tunnel carpale	SI	ASA 2	NO	blocco periferico
N°11		75M	polipo corde vocali	SI	ASA 3	NO	An. generale
N°12		75M	Ernia inguinale	SI	ASA 2	NO	An. locale
N°13		81F	Ernia ombellicale strozzata	NO	ASA 2	NO	An.generale
N°14		92F	frattura femore	SI/NO	ASA 3	NO	An. generale
N°15		84F	frattura femore	SI/NO	ASA 3	SI scompenso cardiaco	An subaracnoidea



.....la nostra esperienza.....

CASO	NAO	DOSAGGIO NAO	SOSPENSIONE NAO	EBPM PERI-OPERATORIO	INIZIO EBPM	RIPRESA NAO
N°1	Apixaban	NO	Non sospeso (non assunta 1 cp)	Clexane 4000UI x2 post op	12h	15gg
N°2	Dab	150mgx2	72h	Clexane 4000 UI post op	6h	48h
N°3	Dab	150 mg x 2	48h	Clexane 4000UI x2 post op	12h	4gg
N°4	Rivar	20 mg	48h	NO	NO	
N°5	Eliq	Eliquis 1x2	24h	NO	NO	
N°6	prad +coumadin		6h	Clexane 4000 UI die post op	12h	4 gg
N°7	Rivar	15 mg x FA pregressa	36h	Clexane 4000 UI die post op	12h	10gg
N°8	Rivar	15mgx2!!	96h	Clexane 4000 UI die post op	24h	48h
N°9	Apixaban	5 mg x2	24h	no	no	
N°10	Apixaban	2,5mgx2	36h	no	no	18 h
N°11	Dab	110mgx2	48h	no	no	36h
N°12	Rivar	20 mg 15 mg x embolia pregressa	24h	Clexane 4000 UI die post op	12h	36h
N°13	Rivar	15 mg x embolia pregressa	Non sospeso (assunto la sera prima)	no	no	48h
N°14	Apix	2,5mgx2	48h	Clexane 4000 UI die post op	8h	72h
N°15	Rivar	15mg	6 gg	Clexane 4000 UI pre e post	pre e 8h post	72h



Grazie per l'attenzione.....e grazie al gruppo di studio.....

