



**REPORT SULLE NUOVE PRESCRIZIONI DEI FARMACI INCLUSI IN NOTA 97
NEL CORSO DEL 2022, SULLA BASE DELLE INFORMAZIONI RACCOLTE
NELLE SCHEDE DI PRESCRIZIONE COMPILATE ATTRAVERSO IL SISTEMA
TESSERA SANITARIA**

Dati aggiornati a gennaio 2023

PREMESSA

La Nota 97, pubblicata in GU n.152 del 17-6-2020, ha esteso la prescrizione dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) ai medici di medicina generale (MMG), limitatamente all'indicazione Fibrillazione Atriale Non Valvolare (FANV). A partire dall'inizio del 2021, è stata realizzata una versione dematerializzata dell'Allegato 1 alla nota stessa ("Scheda di valutazione, prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FANV", d'ora in poi definita "Scheda di prescrizione"), accessibile ai prescrittori tramite il sistema Tessera Sanitaria (TS).

A partire dal 01 aprile 2022 è stato quindi dismesso il PT web-based AIFA relativo all'indicazione FANV.

OBIETTIVO

Raccogliere e analizzare le principali informazioni contenute nelle schede di prescrizione associate alla Nota 97, compilate attraverso il sistema TS, allo scopo di fornire un quadro dell'impatto della nota stessa sull'attitudine prescrittiva dei farmaci anticoagulanti orali.

METODOLOGIA

Sono state estratte le tabelle presenti all'interno del cruscotto "Monitoraggio PT" generate dall'analisi delle nuove schede di prescrizione erogate nel 2022 a pazienti affetti da FANV.

I principali elementi informativi contenuti nelle schede di prescrizione sono stati prima valutati singolarmente (sezione 3, analisi monovariata) e quindi incrociati con i diversi farmaci prescritti (sezione 4, analisi bivariata).

La sezione 5 riguarda l'analisi degli switch prescrittivi; a tal fine, ogni scheda di prescrizione individuale compilata nel corso del 2021 è stata confrontata con quella compilata nel 2022 associata allo stesso paziente.

Le analisi mono- e bi-variate hanno incluso una popolazione di N=437.633 individui. L'analisi degli switch ha incluso N=220.517 individui (corrispondenti ad altrettante schede di prescrizione distinte).

I dati sono stati estratti dal cruscotto TS il 18 gennaio 2023. Per le sole tabelle 14, 17 e 18 i dati sono stati estratti il 31 gennaio 2023 e pertanto mostrano numerosità assolute leggermente diverse dalle altre tabelle.

PERIODO

L'analisi ha incluso le schede compilate nel corso del 2022 e, limitatamente all'analisi degli switch, quelle compilate nel 2021.

INDICE

1. SCHEDA DI PRESCRIZIONE	4
2. INQUADRAMENTO.....	5
3. ANALISI MONOVARIATA.....	6
4. ANALISI BIVARIATA.....	10
5. SWITCH.....	19
Riferimenti bibliografici.....	21

KEY-POINTS

- Si evidenzia una certa disomogeneità tra le regioni nel ricorso alla schede di prescrizione dematerializzate attraverso il sistema TS. In particolare, per alcune Regioni si registrano percentuali inferiori al 10%.
- Quasi la metà delle schede è stata compilata da Medici di Medicina Generale; pertanto, l'introduzione della nota 97 ha determinato un significativo trasferimento alla Medicina Generale della gestione dei pazienti in terapia con anticoagulanti orali per FANV.
- Complessivamente si registra una sostanziale appropriatezza delle prescrizioni (al netto dei limiti associati all'analisi di flussi amministrativi per questo tipo di valutazioni). Minime criticità hanno riguardato la prescrizione di anticoagulanti orali in pazienti con insufficienza renale (VFG < 30 ml/min) e/o con anemia (Hb<8 g/dL).
- Il punteggio prevalente di CHA2DS2-VASc registrato nelle schede di prescrizione è pari a 3, corrispondente ad un rischio tromboembolico basso/moderato; una percentuale minima ma significativa di pazienti ha ricevuto una prescrizione a fronte di valori di CHA2DS2VASc <2 nelle femmine e < 1 nei maschi, potenzialmente inappropriata.
- Complessivamente il tasso di switch tra gli anticoagulanti è basso, e riguarda prevalentemente il passaggio da un AVK ad un NAO.

1. SCHEDA DI PRESCRIZIONE

Ai fini dell'analisi, sono state prese in considerazione tutte le informazioni raccolte da TS attraverso la compilazione informatizzata della Scheda di prescrizione (Allegato 1 alla Nota 97) di seguito riportata:

Allegato 1. alla Nota AIFA 97

Scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC nei pazienti con FAVN

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione della terapia anticoagulante e del follow-up periodico (Specialista, Medico di Medicina Generale)

La scheda contiene un minimum data set di dati da raccogliere attraverso modalità decise dalle singole Regioni.

Sezione 1: scheda di valutazione e di prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____ specialista in: _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____ libero professionista _____

Paziente (nome e cognome) _____ Sesso: M F

Data di Nascita _____ Residenza _____ Codice Fiscale _____

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

A diagnosi clinica e elettrocardiografica di FAVN

B e C risultato del bilancio fra rischio trombo-embolico e rischio emorragico: favorevole per:

Punteggio CHA2DS2-VASc _____

Rischio emorragico _____

Indicare eventuali fattori di rischio presenti

Creatinina (mg/dL) _____ VFG (mL/min) _____ Hb (g/dL) _____

D proposta di strategia terapeutica

AVK : Warfarin acenocumarolo **target di INR:** _____

dabigatran 150 mg x 2 /die 110 mg x 2/die _____
Motivare la riduzione della dose

apixaban 5 mg x 2/die 2,5 mg x 2 /die _____
Motivare la riduzione della dose

edoxaban 60 mg/die 30 mg /die _____
Motivare la riduzione della dose

rivaroxaban 20 mg /die 15 mg/die _____
Motivare la riduzione della dose

Data prevista per il Follow up: _____

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi.

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico _____

2. INQUADRAMENTO

Nel corso del 2022, in Italia 1.797.440 individui sono stati trattati con un anticoagulante, per un totale di 10.766.022 ricette. Circa 352 mila (19,6%) individui hanno ricevuto un antagonista della vitamina K (AVK) e circa 1 milione e 444 mila (80,4%) hanno ricevuto un medicinale appartenente alla classe dei NAO.

In molti casi la prescrizione di questi farmaci era associata ad un piano terapeutico in formato cartaceo o dematerializzato (indicazione FANV). Attraverso il cruscotto di Tessera Sanitaria (TS) è stato possibile individuare tutti i pazienti che hanno ricevuto la scheda di prescrizione dematerializzata, corrispondenti a 437.633 pazienti, il 24,3% dei trattamenti con NAO o AVK.

Di questi, 427.827 pazienti (97,7%) hanno ricevuto una scheda di prescrizione per uno dei NAO, il restante 2,3% (9.806 pazienti) ha ricevuto una scheda di prescrizione per AVK.

A riguardo, la tabella 1 riporta le informazioni relative alle prescrizioni distribuite per regione.

Tabella 1. Informazioni generali sulla completezza delle schede compilate nel corso del 2022, col dettaglio regionale.

REGIONE	PAZIENTI TRATTATI (A)	RICETTE EROGATE	PAZIENTI TRATTATI NAO	PAZIENTI TRATTATI AVK	SCHEDE COMPILATE (B)	RAPPORTO % (B)/(A)
010 - Piemonte	140.476	333	112.773	27.703	36.432	25,9
020 - Val d'Aosta	3.912	772.012	3.253	659	840	21,5
030 - Lombardia	291.107	19.606	225.136	65.971	66.621	22,9
041 - Bolzano - P. A.	17.380	1.435.252	11.954	5.426	3.190	18,4
042 - Trento - P.A.	15.923	81.290	11.088	4.835	3.520	22,1
050 - Veneto	167.011	83.130	133.201	33.810	36.062	21,6
060 - Friuli Venezia Giulia	49.348	889.411	38.575	10.773	9.034	18,3
070 - Liguria	52.722	260.423	45.379	7.343	15.857	30,1
080 - Emilia Romagna	148.440	310.924	110.796	37.644	44.467	30,0
090 - Toscana	122.691	784.572	99.965	22.726	21.478	17,5
100 - Umbria	33.128	668.580	28.761	4.367	15.310	46,2
110 - Marche	52.365	273.298	42.387	9.978	17.715	33,8
120 - Lazio	164.971	392.371	138.966	26.005	694	0,4
130 - Abruzzo	39.384	1.284.221	31.815	7.569	7.654	19,4
140 - Molise	8.994	232.110	6.775	2.219	1.678	18,7
150 - Campania	139.987	49.903	119.672	20.315	84.506	60,4
160 - Puglia	124.523	1.158.610	98.576	25.947	34.093	27,4
170 - Basilicata	16.407	757.129	13.466	2.941	3.875	23,6
180 - Calabria	45.890	122.832	36.329	9.561	2.959	6,4
190 - Sicilia	105.968	295.851	90.654	15.314	18.422	17,4
200 - Sardegna	51.597	533.491	40.981	10.616	13.221	25,6
ND	5.216	360.673	4.209	1.007	5	0,1
ITALIA	1.797.440	10.766.022	1.444.711	352.729	437.633	24,3

*La colonna "Schede compilate (B)" riporta il numero di pazienti con scheda di valutazione compilata mediante TS (versione dematerializzata).

Si evidenzia una certa variabilità interregionale nel ricorso alla prescrizione dematerializzata attraverso il sistema TS. In particolare, per alcune Regioni si registrano percentuali inferiori al 10%.

3. ANALISI MONOVARIATA

In questa sezione ciascuna informazione (variabile) presa in considerazione dalla scheda di prescrizione è riportata e valutata individualmente. Il totale delle nuove schede prescrittive dematerializzate compilate nel 2022 è pari a N= 437.633, corrispondenti ad altrettanti pazienti.

Tabella 2. Genere dei pazienti.

Genere	Frequenza Assoluta	Percentuale
Maschi	222.491	50,84%
Femmine	215.142	49,16%

Le schede erogate nel corso del 2022 sono equamente distribuite tra individui di sesso maschile e femminile.

Tabella 3. Età in classi dei pazienti.

Età	Frequenza Assoluta	Percentuale
under 40	537	0,1%
41-50	2.282	0,5%
51-60	12.347	2,8%
61-70	48.234	11,0%
71-80	140.761	32,2%
81-90	186.158	42,5%
over 91	47.314	10,8%

L'età media dei pazienti è di 80 anni (range interquartile: 75-87 anni). Oltre la metà delle schede sono state prescritte a pazienti di età > 80 anni.

Tabella 4. Medici prescrittori delle schede.

Prescrittori	Frequenza Assoluta	Percentuale
MEDICO DI MEDICINA GENERALE (MMG)	208.159	47,56%
OSPEDALIERO	138.499	31,65%
SPECIALISTA DI STRUTTURA PRIVATA ACCREDITATA	39.343	8,99%
SPECIALISTA AMBULATORIALE (EX SUMAI)	23.738	5,42%
MEDICO DI AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA	22.813	5,21%
DIPENDENTE DEI SERVIZI TERRITORIALI ASL	3.787	0,87%
ALTRA SPECIALIZZAZIONE	1.231	0,28%
GUARDIA MEDICA	50	0,01%
ALTRO (TIROCINANTI, SPECIALIZZANDI, ETC.)	9	0,00%
GUARDIA MEDICA TURISTICA	2	0,00%
MEDICO CONSULENTE	2	0,00%

I medici di medicina generale (MMG) hanno prescritto quasi la metà (47,6%) delle nuove schede di prescrizione compilate e registrate nel sistema TS nel corso del 2022. Va ricordato che, prima della pubblicazione della Nota 97 (GU n.152 del 17-6-2020), la prescrizione dei NAO nella FANV era riservata ai soli specialisti e non consentita ai MMG. Pertanto, in un tempo relativamente breve, la gestione dei pazienti in terapia con anticoagulanti orali per FANV è stata trasferita in misura significativa alla Medicina Generale.

Tabella 5. Specialisti prescrittori delle schede.

Specializzazioni	Frequenza Assoluta	Percentuale
Cardiologia	175.503	40,10%
Altro	22.766	5,20%
Medicina Interna	14.061	3,21%
Ematologia	9.278	2,12%
Geriatrica	4.937	1,13%
Neurologia	2.596	0,59%

Nel corso del 2022, tra gli specialisti i cardiologi (40%) sono stati i più frequenti prescrittori.

Tabella 6. Punteggi CHA2DS2-VASc.

CHA2DS2-VASc	Frequenza Assoluta	Percentuale
0	4.071	0,93%
1	10.396	2,38%
2	48.797	11,15%
3	164.610	37,61%
4	113.827	26,01%
5	57.799	13,21%
6	25.347	5,79%
7	9.357	2,14%
8	2.823	0,65%
9	606	0,14%

Il punteggio prevalente di CHA2DS2-VASc registrato nelle schede di prescrizione è pari a 3. Complessivamente, il 78,08% delle schede ha riportato un punteggio CHA2DS2-VASc totale ≤ 4 , corrispondente ad un rischio tromboembolico basso/moderato. Nel 14,46% dei pazienti in trattamento anticoagulante è stato riscontrato un punteggio ≤ 2 . Nel 3,31% dei pazienti è stato registrato un punteggio ≤ 1 .

In merito, le più recenti linee guida ESC e ACC/AHA raccomandano la terapia anticoagulante nei pazienti di sesso maschile con CHA2DS2-VASc score ≥ 2 e nei pazienti di sesso femminile ≥ 3 , pur suggerendo di prendere

comunque in considerazione il trattamento in caso di CHA2DS2-VASc score di 1 nei maschi e di 2 nelle femmine [1, 2].

Tabella 7. Fattori di rischio emorragico associati alla prescrizione.

Rischio emorragico	Frequenza Assoluta	Percentuale
Età >65 anni	164.844	37,7%
Età >65 anni e altra segnalazione	109.933	25,1%
Nessuna segnalazione	76.119	17,4%
Altro (una o più segnalazioni)	86.737	19,8%

In tabella 7 sono riportati i principali fattori di rischio emorragico riferiti dal medico prescrittore nella scheda. Il più frequente fattore di rischio segnalato è l'età (62,8%), peraltro anche il più frequentemente segnalato (25,1%) in combinazioni con altri fattori di rischio emorragico (ipertensione arteriosa non controllata, insufficienza renale, anemia, pregresso stroke, TTR [Time in Therapeutic Range] <60% o INR instabile in paziente con AVK). Per il 17,4% dei pazienti che hanno ricevuto la terapia anticoagulante non è stato riportato nessun fattore di rischio emorragico; ciò non necessariamente è indicativo di rischio emorragico assente, quanto piuttosto di informazione incompleta.

Di nota, tra i fattori di rischio emorragico segnalati dai medici prescrittori, non ne vengono riportati alcuni tra quelli presi in considerazione dallo score HAS-BLED, che è il più utilizzato e raccomandato per il calcolo del rischio emorragico globale. Tra questi, le malattie epatiche, un precedente sanguinamento o predisposizione al sanguinamento, l'anemia, l'utilizzo di farmaci influenti sull'assetto emo-coagulativo (antiaggreganti, farmaci antiinfiammatori steroidei e non steroidei) [1].

Tabella 8. Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) dei pazienti.

VFG (ml/min)	Frequenza Assoluta	Percentuale
< 15	3.484	0,8%
>= 15 E < 30	13.976	3,2%
>= 30 E < 50	95.777	21,9%
>= 50	324.396	74,1%

Nel corso del 2022, per oltre il 74% delle schede di prescrizione la velocità di filtrazione glomerulare riportata è ≥ 50 ml/min.

Si evidenzia che, seppure in una minoranza di pazienti (circa lo 0,8% del totale), la prescrizione è avvenuta con valori di filtrato glomerulare inferiore a 15 ml/min, cut-off che costituisce controindicazione assoluta alla stessa.

Tabella 9. Emoglobina (Hb) dei pazienti.

Hb (g/dL)	Frequenza Assoluta	Percentuale
< 8	3.088	0,7%
>= 8 e < 10	10.273	2,3%
>= 10 e < 12	67.309	15,4%
>= 12	356.963	81,6%

Nel corso del 2022, la maggior parte dei pazienti (81%) che hanno ricevuto una scheda di prescrizione presentava valori di emoglobina uguale o superiore a 12 g/dL. Una piccola quota di pazienti cui è stata prescritta la terapia anticoagulante (0,7%) aveva livelli di emoglobina inferiore a 8 g/dl, indicativo di anemia severa, controindicazione assoluta alla stessa [1].

4. ANALISI BIVARIATA

In questa sezione vengono presentate le analisi ottenute incrociando i dati individuali di ciascun anticoagulante prescritto con le informazioni raccolte nella scheda di prescrizione. Il numero totale delle schede considerate è di N= 437.633, corrispondenti ad altrettanti individui. Il NAO maggiormente prescritto è stato Apixaban (33,9%), seguito da Rivaroxaban (30,4%), Edoxaban (20,6%) e Dabigatran (15,1%).

Tutte le tabelle di seguito riportate hanno la stessa struttura. In particolare, viene riportato il numero assoluto di schede compilate per ciascun farmaco, a seguire i totali per tipologia (NAO e AVK) e infine le percentuali calcolate sul totale (riportato nell'ultima colonna come valore assoluto) di riga e colonna.

Tabella 10. Specialità medicinale prescritta stratificata per genere.

Genere	Tipologia di farmaco											Totale	
	A	D	E	R	ACENO	WARF	tot NAO	% col NAO	tot AVK	% col AVK	% riga NAO		% riga AVK
M	70.490	37.195	40.893	68.685	648	4.580	217.263	50,8	5.228	53,3	97,7	2,3	222.491
F	74.586	27.299	47.211	61.468	550	4.028	210.564	49,2	4.578	46,7	97,9	2,1	215.142
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	100	9.806	100	97,8	2,2	437.633

Legenda. M: maschi; F: Femmine; col: colonna, A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Le quote prescrittive dei NAO e degli AVK sono equamente distribuite tra maschi e femmine.

Tabella 11. Specialità medicinale prescritta stratificata per livello di emoglobina.

Hb	Tipologia di farmaco						tot NAO	% col NAO	tot AVK	% col AVK	% riga NAO	% riga AVK	Totale
	A	D	E	R	ACENO	WARF							
< 8	962	384	581	1.018	24	119	2.945	0,7	143	1,5	95,4	4,6	3.088
>= 8 E < 10	4.020	1.088	2.634	2.196	38	297	9.938	2,3	335	3,4	96,7	3,3	10.273
>= 10 E < 12	24.443	8.570	15.340	16.998	221	1.737	65.351	15,3	1.958	20,0	97,1	2,9	67.309
>= 12	115.651	54.452	69.549	109.941	915	6.455	349.593	81,7	7.370	75,2	97,9	2,1	356.963
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	100	9.806	100	97,8	2,2	437.633

Legenda. Col: colonna, A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Per qualsiasi valore di emoglobina vengono prescritti prevalentemente i NAO (oltre il 95% della popolazione). Al crescere del valore di emoglobina si osserva un marginale incremento degli individui a cui viene prescritto un NAO rispetto agli AVK, seppur non statisticamente significativo. Come evidenziato nella Tabella 9, una quota minima ma significativa di pazienti ha ricevuto la prescrizione di terapia anticoagulante anche con valori di emoglobina inferiori a 8 g/dL [1].

Tabella 12. Specialità medicinale prescritta stratificata per ruolo del medico prescrittore.

Ruolo medico	Tipologia di farmaco										Totale
	A	D	E	R	ACENO	WARF	tot NAO	tot AVK	% NAO	% AVK	
MEDICO DI MEDICINA GENERALE	65.583	30.719	40.728	61.867	1.096	8.166	198.897	9.262	95,6	4,4	208.159
OSPEDALIERO	49.376	20.650	28.092	40.023	66	292	138.141	358	99,7	0,3	138.499
SPECIALISTA DI STRUTTURA PRIVATA ACCREDITATA	12.992	5.491	8.571	12.252	3	34	39.306	37	99,9	0,1	39.343
SPECIALISTA AMBULATORIALE (EX SUMA)	7.018	3.478	5.042	8.139	14	47	23.677	61	99,7	0,3	23.738
MEDICO DI AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA	8.504	3.213	4.539	6.499	4	54	22.755	58	99,7	0,3	22.813
DIPENDENTE DEI SERVIZI TERRITORIALI ASL	1.179	662	882	1.040	15	9	3.763	24	99,4	0,6	3.787
ALTRA SPECIALIZZAZIONE	399	269	243	317		3	1.228	3	99,8	0,2	1.231
GUARDIA MEDICA	21	10	4	14		1	49	1	98,0	2,0	50
ALTRO (TIROCINANTI, SPECIALIZZANDI, ETC.)	2	1	2	2		2	7	2	77,8	22,2	9
GUARDIA MEDICA TURISTICA	1		1				2	0	100,0	-	2
MEDICO CONSULENTE	1	1					2	0	100,0	-	2
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	9.806	97,8	2,2	437.633

Legenda. A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Nella tabella sono riportati i valori assoluti e percentuali (calcolate per riga) di schede compilate, stratificati per il ruolo del medico.

Tabella 13. Specialità medicinale prescritta stratificata per punteggio del CHA2DS2-VASc

CHA2DS2-VASC	Tipologia di farmaco											Totale	
	A	D	E	R	ACENO	WARF	tot NAO	% col NAO	tot AVK	% col AVK	% riga NAO		% riga AVK
0	1.183	510	705	1.511	27	135	3.909	0,9	162	1,7	96,0	4,0	4.071
1	2.590	1.551	1.962	3.902	55	336	10.005	2,3	391	4,0	96,2	3,8	10.396
2	13.654	7.913	9.307	16.733	144	1.046	47.607	11,1	1.190	12,1	97,6	2,4	48.797
3	54.115	23.440	32.732	51.876	297	2.150	162.163	37,9	2.447	25,0	98,5	1,5	164.610
4	38.030	17.137	23.730	32.225	314	2.391	111.122	26,0	2.705	27,6	97,6	2,4	113.827
5	20.827	8.453	11.897	14.935	206	1.481	56.112	13,1	1.687	17,2	97,1	2,9	57.799
6	9.705	3.685	5.151	6.088	85	633	24.629	5,8	718	7,3	97,2	2,8	25.347
7	3.644	1.365	1.870	2.121	54	303	9.000	2,1	357	3,6	96,2	3,8	9.357
8	1.119	366	615	602	10	111	2.702	0,6	121	1,2	95,7	4,3	2.823
9	209	74	135	160	6	22	578	0,1	28	0,3	95,4	4,6	606
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	100	9.806	100	97,8	2,2	437.633

Legenda. Col: colonna; A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Dalla tabella si evince che l'attitudine prescrittiva dei vari farmaci anticoagulanti non correla con il CHA2DS2-VASc score.

Tabella 14. Genere stratificato per punteggio del CHA2DS2-VASc.

CHA2DS2-VASc	Genere						Totale
	F	M	% riga F	% riga M	% col. F	% col. M	
0	1.554	2.511	38,2	61,8	0,7	1,1	4.065
1	2.369	8.019	22,8	77,2	1,1	3,6	10.388
2	13.482	35.295	27,6	72,4	6,3	15,9	48.777
3	73.832	90.747	44,9	55,1	34,3	40,8	164.579
4	63.683	50.112	56,0	44,0	29,6	22,5	113.795
5	34.111	23.669	59,0	41,0	15,9	10,6	57.780
6	16.979	8.360	67,0	33,0	7,9	3,8	25.339
7	6.447	2.907	68,9	31,1	3,0	1,3	9.354
8	2.128	694	75,4	24,6	1,0	0,3	2.822
9	497	109	82,0	18,0	0,2	0,0	606
Totale	215.082	222.423	49,2	50,8	100	100	437.505

Legenda. Col: colonna; A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin. Dati scaricati il 31 gennaio 2023.

Il punteggio prevalente di CHA2DS2-VASc registrato nelle schede di prescrizione è pari a 3. Complessivamente, il 78,08% delle schede ha riportato un punteggio CHA2DS2-VASc totale ≤ 4 , corrispondente ad un rischio tromboembolico basso/moderato. Per valori di CHA2DS2VASc ≤ 3 la prescrizione degli anticoagulanti è prevalente nel sesso maschile, per valori ≥ 4 è prevalente nel sesso femminile. Tale andamento potrebbe riflettere una differenza del rischio cardiovascolare basale genere-relata. Si nota che la prescrizione per valori di CHA2DS2VASc < 2 nelle femmine e < 1 nei maschi non trova riscontro nelle più recenti linee guida ESC e ACC/AHA [1, 2], che raccomandano la terapia anticoagulante nei pazienti di sesso femminile con CHA2DS2VASc score ≥ 3 e nei pazienti di sesso maschile ≥ 2 , suggerendo di prendere comunque in considerazione il trattamento in caso di CHA2DS2VASc score di 1 nei maschi e di 2 nelle femmine. A riguardo, la prescrizione femminile risulta quella con maggiore tasso di prescrizioni inappropriate.

Tabella 15. Specialità medicinale prescritta stratificata per VFG.

VFG	Tipologia di farmaco											Totale	
	A	D	E	R	ACENO	WARF	tot NAO	% col NAO	tot AVK	% col AVK	% riga NAO		% riga AVK
< 15	1.064	439	631	1.032	37	281	3.166	0,7	318	3,2	90,9	9,1	3.484
>= 15 E < 30	7.200	277	3.304	2.393	73	729	13.174	3,1	802	8,2	94,3	5,7	13.976
>= 30 E < 50	34.137	10.973	21.962	26.475	262	1.968	93.547	21,9	2.230	22,7	97,7	2,3	95.777
>= 50	102.675	52.805	62.207	100.253	826	5.630	317.940	74,3	6.456	65,8	98,0	2,0	324.396
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	100	9.806	100	97,8	2,2	437.633

Legenda. Col: colonna; A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Al crescere della velocità di filtrazione glomerulare si assiste ad un incremento della quota di NAO prescritti a svantaggio della prescrizione degli AVK. Circa 3.200 pazienti hanno ricevuto una scheda per la prescrizione di un NAO, malgrado un valore di VFG < 15ml/min, che ne controindica l'utilizzo. Parimenti, circa 700 pazienti hanno ricevuto una scheda per la prescrizione di dabigatran, nonostante un valore di VFG < 30ml/min, che rappresenta una controindicazione alla sua prescrizione.

Tabella 16. Specialità medicinale prescritta stratificata per regione di residenza del paziente.

Regione	Tipologia di farmaco										Totale	POPOLAZIONE RESIDENTE 2022	TASSO (x 100.000)
	A	D	E	R	ACENO	WARF	tot NAO	tot AVK	% NAO	% AVK			
001 - SASN	1	1	1	2			5	0	100,0	-	5		
010 - Piemonte	12.493	6.364	6.187	10.302	72	1.014	35.346	1.086	97,0	3,0	36.432	4.256.350	856
020 - Val d'Aosta	311	115	127	247	4	36	800	40	95,2	4,8	840	123.360	681
030 - Lombardia	22.184	12.792	14.234	15.925	208	1.278	65.135	1.486	97,8	2,2	66.621	9.943.004	670
041 - Bolzano - P. A.	1.035	317	524	966	271	77	2.842	348	89,1	10,9	3.190	532.616	599
042 - Trento - P.A.	1.346	472	750	677	9	266	3.245	275	92,2	7,8	3.520	540.958	651
050 - Veneto	11.298	3.847	9.370	10.682	22	843	35.197	865	97,6	2,4	36.062	4.847.745	744
060 - FVG	2.988	1.501	1.492	2.424	103	526	8.405	629	93,0	7,0	9.034	1.194.647	756
070 - Liguria	5.179	2.594	3.067	4.589	39	389	15.429	428	97,3	2,7	15.857	1.509.227	1.051
080 - Emilia Romagna	14.752	6.086	9.669	13.825	3	132	44.332	135	99,7	0,3	44.467	4.425.366	1.005
090 - Toscana	6.864	3.595	4.825	5.435	38	721	20.719	759	96,5	3,5	21.478	3.663.191	586
100 - Umbria	5.558	2.127	2.732	4.355	29	509	14.772	538	96,5	3,5	15.310	858.812	1.783
110 - Marche	5.437	2.045	3.879	6.075	11	268	17.436	279	98,4	1,6	17.715	1.487.150	1.191
120 - Lazio	284	65	129	214		2	692	2	99,7	0,3	694	5.714.882	12
130 - Abruzzo	2.585	724	1.250	2.800	21	274	7.359	295	96,1	3,9	7.654	1.275.950	600
140 - Molise	493	139	208	820	1	17	1.660	18	98,9	1,1	1.678	292.150	574
150 - Campania	29.950	8.525	16.922	28.340	67	702	83.737	769	99,1	0,9	84.506	5.624.420	1.502
160 - Puglia	10.567	6.494	5.991	10.052	101	888	33.104	989	97,1	2,9	34.093	3.922.941	869
170 - Basilicata	1.134	479	775	1.466	1	20	3.854	21	99,5	0,5	3.875	541.168	716
180 - Calabria	733	416	517	871	39	383	2.537	422	85,7	14,3	2.959	1.855.454	159
190 - Sicilia	6.134	2.839	3.304	5.825	99	221	18.102	320	98,3	1,7	18.422	4.833.329	381
200 - Sardegna	3.750	2.957	2.151	4.261	60	42	13.119	102	99,2	0,8	13.221	1.587.413	833
Totale	145.076	64.494	88.104	130.153	1.198	8.608	427.827	9.806	97,8	2,2	437.633	59.030.133	741

Legenda. A: Apixaban; D: Dabigatran; E: Edoxaban; R: Rivaroxaban; ACENO: Acenocumarolo; WARF: Warfarin.

Nella tabella sono riportati i valori assoluti e percentuali (calcolati sul totale di riga) dei NAO e degli AVK, prescritti nelle diverse regioni e registrati nel contempo da TS. Come già anticipato nella sezione 1, alcune regioni presentano tassi di copertura, seppur stimati sulla popolazione residente, significativamente inferiori rispetto alla media nazionale.

Tabella 17. Genere del paziente stratificato per regione di residenza del paziente.

Regione	Genere				Totale
	F	% riga F	M	% riga M	
001 - SASN			5	100	5
010 - Piemonte	17.346	47,6	19.073	52,4	36.419
020 - Val d'Aosta	375	44,7	464	55,3	839
030 - Lombardia	31.821	47,8	34.784	52,2	66.605
041 - Bolzano - P. A.	1.478	46,3	1.711	53,7	3.189
042 - Trento - P.A.	1.588	45,1	1.933	54,9	3.521
050 - Veneto	16.518	45,8	19.540	54,2	36.058
060 - FVG	4.214	46,7	4.817	53,3	9.031
070 - Liguria	7.729	48,8	8.119	51,2	15.848
080 - Emilia Romagna	21.441	48,2	23.016	51,8	44.457
090 - Toscana	10.454	48,7	11.022	51,3	21.476
100 - Umbria	7.470	48,8	7.828	51,2	15.298
110 - Marche	8.634	48,7	9.082	51,3	17.716
120 - Lazio	332	47,0	374	53,0	706
130 - Abruzzo	3.728	48,7	3.924	51,3	7.652
140 - Molise	884	52,7	792	47,3	1.676
150 - Campania	44.403	52,6	40.072	47,4	84.475
160 - Puglia	17.945	52,7	16.123	47,3	34.068
170 - Basilicata	1.939	50,0	1.937	50,0	3.876
180 - Calabria	1.494	50,7	1.455	49,3	2.949
190 - Sicilia	9.283	50,4	9.140	49,6	18.423
200 - Sardegna	6.005	45,4	7.210	54,6	13.215
Totale	215.081	49,2	222.421	50,8	437.502

Legenda. M: maschio, F: femmina. Ultimo accesso ai dati scaricati 31 gennaio 2023.

Si registrano quote simili tra maschi e femmine nelle diverse regioni. In questo caso il dato è abbastanza omogeneo.

Tabella 18. Classe di età stratificata per regione di residenza del paziente.

Regione	Classi di età				Totale
	Sotto 80 Anni	% riga over 80	Sopra 80 Anni	% riga under 80	
001 - SASN	5	100			5
010 - Piemonte	15.807	43,4	20.612	56,6	36.419
020 - Val d'Aosta	390	46,5	449	53,5	839
030 - Lombardia	29.915	44,9	36.690	55,1	66.605
041 - Bolzano - P. A.	1.483	46,5	1.706	53,5	3.189
042 - Trento - P.A.	1.569	44,6	1.952	55,4	3.521
050 - Veneto	15.937	44,2	20.121	55,8	36.058
060 - FVG	3.956	43,8	5.075	56,2	9.031
070 - Liguria	6.186	39,0	9.662	61,0	15.848
080 - Emilia Romagna	20.283	45,6	24.174	54,4	44.457
090 - Toscana	9.037	42,1	12.439	57,9	21.476
100 - Umbria	6.418	42,0	8.880	58,0	15.298
110 - Marche	7.475	42,2	10.241	57,8	17.716
120 - Lazio	349	49,4	357	50,6	706
130 - Abruzzo	3.597	47,0	4.055	53,0	7.652
140 - Molise	787	47,0	889	53,0	1.676
150 - Campania	44.704	52,9	39.771	47,1	84.475
160 - Puglia	16.886	49,6	17.182	50,4	34.068
170 - Basilicata	1.890	48,8	1.986	51,2	3.876
180 - Calabria	1.494	50,7	1.455	49,3	2.949
190 - Sicilia	9.305	50,5	9.118	49,5	18.423
200 - Sardegna	6.624	50,1	6.591	49,9	13.215
Totale	204.097	46,7	233.405	53,3	437.502

Legenda. Ultimo accesso ai dati 31 gennaio 2023.

Tra i pazienti ultraottantenni non si registrano sostanziali differenze delle quote di prescrizione tra le diverse regioni. Le minime differenze osservate sono da attribuirsi alla diversa composizione demografica regionale.

5. SWITCH

A partire dai dati del 2021, Il totale dei soggetti considerati è pari a N=220.517, corrispondenti ad altrettante schede di prescrizione.

Tabella 19. Analisi di switch tra la totalità delle schede erogate nel 2021, incrociate con quelle registrate nel 2022. Valori assoluti.

Anno 2021	Anno 2022							Totale
	APIXABAN	DABIGATRAN	EDOXABAN	RIVAROXABAN	ACENOCUMAROLO	WARFARIN	NP	
APIXABAN	52.664	125	369	173	9	74	14.263	67.677
DABIGATRAN	817	26.085	519	251	2	29	6.070	33.773
EDOXABAN	549	117	31.018	236	5	58	9.560	41.543
RIVAROXABAN	857	178	407	51.710	5	55	12.338	65.550
ACENOCUMAROLO	50	15	42	22	639	38	692	1.498
WARFARIN	433	107	400	273	18	4.823	4.422	10.476
Totale	55.370	26.627	32.755	52.665	678	5.077	47.345	220.517

Legenda. NP: non pervenuto.

Nella tabella 19 sono indicati come non pervenuti (NP) gli individui con una scheda di prescrizione nel 2021 che tuttavia risultano non più reperibili nei database di TS per l'anno 2022. Tali individui possono pertanto considerarsi persi al follow-up per migrazioni, decessi, cambi di residenza, etc.

Tabella 20. Analisi di switch, limitata alle schede erogate sia nel 2021 che nel 2022. Valori assoluti.

Anno 2021	Anno 2022		TOTALE
	NAO	AVK	
NAO	166.075	237	166.312
AVK	1.342	5.518	6.860
TOTALE	167.417	5.755	173.172

Una quota residuale di individui (1.579, pari a meno dell'1% del totale dei pazienti trattati nel biennio 2021-2022) ha effettuato uno switch da una classe farmacologica all'altra. Tra questi, la maggioranza (1.342, l'85% circa) ha sostituito un AVK con un NAO.

Tabella 21. Analisi di switch, limitata ai NAO. Valori percentuali calcolati per riga.

Anno 2021	Anno 2022					TOTALE
	APIXABAN	DABIGATRAN	EDOXABAN	RIVAROXABAN	AVK	
APIXABAN	98,60	0,23	0,69	0,32	0,16	100,00
DABIGATRAN	2,95	94,16	1,87	0,91	0,11	100,00
EDOXABAN	1,72	0,37	96,98	0,74	0,20	100,00
RIVAROXABAN	1,61	0,33	0,76	97,18	0,11	100,00

Nella tabella 21 sono riportate le percentuali calcolate per riga.

Su 100 individui che hanno iniziato un farmaco NAO nel 2021, oltre 90 hanno mantenuto lo stesso farmaco, con un massimo di 98,60 per Apixaban un minimo di 94,16 per Dabigatran.

Riferimenti bibliografici

1. Gerhard H. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal* (2020) 42, 373498 doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
2. Heidenreich PA. Et al. 2020 Update to the 2016 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jan, 77 (3) 326–341