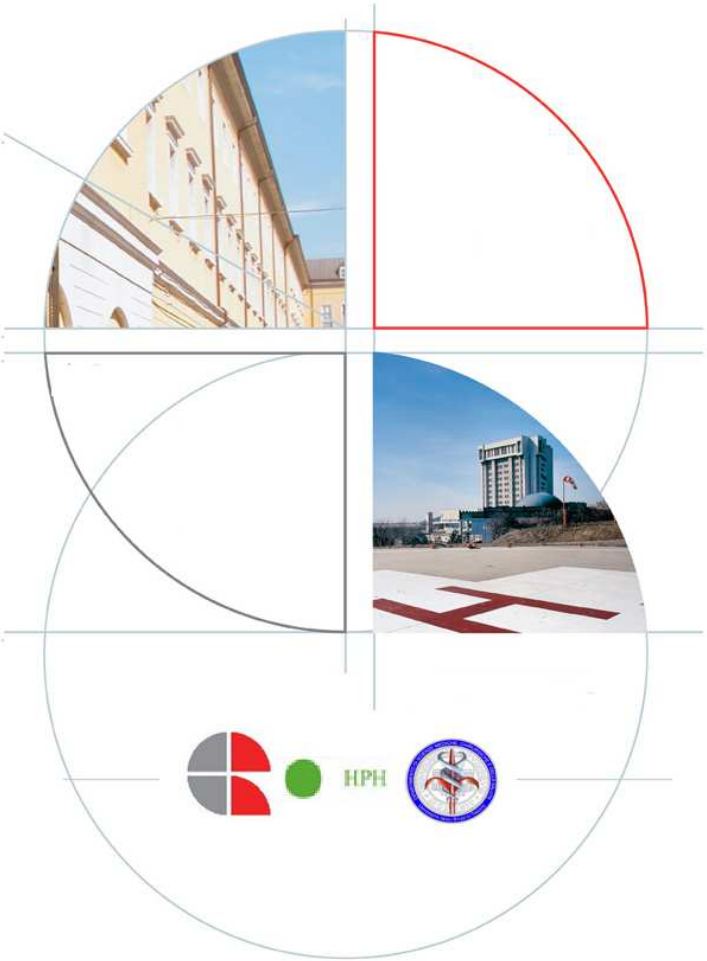


LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE: GUIDA PRATICA PER IL PAZIENTE ED I FAMILIARI

PRESENTAZIONE

Questa guida è rivolta a tutte le persone che seguono una Terapia con farmaci Anticoagulanti Orali (TAO).

COSA SONO GLI ANTICOAGULANTI ORALI

La coagulazione è un meccanismo di protezione: quando accidentalmente ci procuriamo una ferita il sangue cessa di fuoriuscire grazie all'interazione dei fattori della coagulazione e delle piastrine che formano un "tappo", il cosiddetto trombo.

Gli anticoagulanti orali o dicumarolici (Warfarin- Coumadin e Acenocumarolo- Sintrom) sono farmaci in grado di modificare la capacità di coagulare del sangue, riducendo il rischio della formazione di trombi in pazienti che, per la loro malattia, corrono questo rischio**.**

SINTROM cp
da **1** mg oppure da **4** mg

COUMADIN cp
da **5** mg

A CHE COSA SERVONO GLI ANTICOAGULANTI ORALI

La TAO serve a mantenere il sangue più fluido così da ridurre il rischio di formazione di trombi e coaguli all'interno dei vasi sanguigni (vene ed arterie).

COME FUNZIONANO GLI ANTICOAGULANTI ORALI

La loro azione è basata sull'interferenza con l'attivazione di alcune sostanze (fattori della coagulazione) che servono per la formazione di un coagulo; queste, infatti, per essere attive hanno bisogno della vitamina K. Gli anticoagulanti orali inibiscono l'azione di questa vitamina e quindi, indirettamente, rendono il sangue meno coagulabile. C'è quindi antagonismo tra dicumarolici (Coumadin e Sintrom) e vitamina K, che pertanto può essere usata come antidoto in caso di dosaggio eccessivo dei farmaci anticoagulanti. La vitamina K di cui disponiamo è in parte introdotta con il cibo e in parte direttamente prodotta nel nostro intestino dai germi che normalmente vi abitano; questo ci consente di averne sempre la quantità necessaria.

QUANTA DOSE DI FARMACO E' NECESSARIA?

I farmaci anticoagulanti **non** possono essere somministrati a dosi fisse come avviene invece per altri farmaci. Ogni paziente richiede una dose personalizzata di farmaco per raggiungere il livello di anticoagulazione adeguato. Infatti se da un lato questi farmaci prevengono la formazione di trombi dall'altro espongono l'individuo ad un aumentato rischio di emorragia.

Dose insufficiente di farmaco = sangue troppo denso = rischio trombosi	Dose eccessiva di farmaco = sangue troppo fluido = rischio emorragie

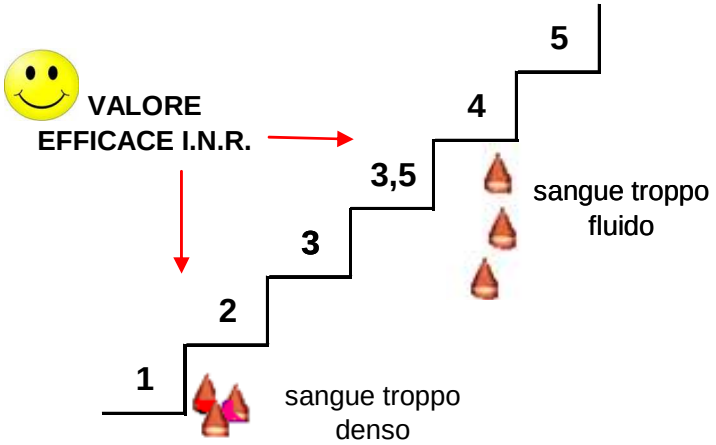
Dose efficace di farmaco = sangue fluido = prevenzione trombosi senza rischio emorragia

COME SI MISURA L'EFFICACIA DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI

L'azione di questi farmaci provoca un rallentamento della capacità di formazione del coagulo. Il loro effetto è molto variabile tra i diversi individui e può variare nel tempo anche per lo stesso individuo. In altre parole, la quantità del farmaco necessaria per persona può essere molto diversa, con dosi anche dieci volte maggiori tra un individuo e l'altro. Pertanto, per valutare l'efficacia del farmaco, è necessario fare riferimento non alla quantità assunta ma ad un esame di laboratorio che misura il tempo che il sangue impiega a coagulare. Tale tempo viene misurato sul sangue tramite un esame chiamato Tempo di Protrombina (TP), che abitualmente troviamo espresso come

percentuale (attività protrombinica) o come **INR**. L'INR rappresenta l'indice più sicuro e corretto di cui disponiamo.

Questo è un rapporto tra il tempo di protrombina del paziente e il tempo di protrombina di una miscela di plasmi normali elevato alla potenza dell'ISI (International Sensitivity Index): il risultato è un numero che identifica la sensibilità del singolo kit utilizzato in laboratorio. Il tutto è espresso dalla formula: INR = TP paziente /TP soggetto normale.



PERCHE' SI DEVONO ASSUMERE GLI ANTICOAGULANTI ORALI

Esistono alcune condizioni cliniche che hanno indicazione al trattamento con anticoagulanti orali. La TAO è utile nelle malattie che possono complicarsi con la formazione di "trombi" / "grumi di sangue" che staccandosi dalla loro sede provocano embolie nelle arterie, ostacolando la circolazione del sangue con conseguenze molto gravi. La **tabella I** riporta un elenco di queste condizioni con accanto

l'intervallo terapeutico dei valori di INR (range) e il valore ottimale (Target).

Tabella I: indicazioni alla terapia anticoagulante e range di INR e target di coagulazione.

PATOLOGIA	RANGE TERAPEUTICO	TARGET
Profilassi del tromboembolismo venoso	**1.5-2,5**	2
Trattamento della TVP/EP, fibrillazione atriale	**2-3**	2,5
Valvulopatie, cardiomiopatia dilatativa	**2-3**	2,5
Protesi valvolari biologiche	**2-3**	2,5
Infarto miocardico	**2-3**	2,5
Protesi valvolari a doppio emidisco aortiche a RS	**2-3**	2,5
Protesi valvolari meccaniche	**2,5-3,5**	3
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	**3-4**	3,5

INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI

Può capitare di dover prendere altre medicine oltre agli anticoagulanti orali. Si deve tener presente che queste possono modificare la risposta ai farmaci anticoagulanti, a volte con un aumento, a volte con una

diminuzione dell'INR. Perciò è necessario ridurre allo stretto necessario l'uso di altri farmaci, cercando di utilizzare quelli noti come sicuri. E' importante tuttavia sapere che in caso di necessità qualunque farmaco può essere usato, con l'attenzione a effettuare controlli più frequenti dell'INR qualora si sappia che questo farmaco può interferire con gli anticoagulanti orali o, come accade molto spesso, quando non si è certi degli effetti che può determinare. Consigliamo di attenersi ai consigli riportati sul libretto della terapia che prevedono:

- Come antipiretico: PARACETAMOLO
- Come antidolorifico: IBUPROFENE
- Come antibiotico: AMOXICILLINA

Si deve inoltre avere cura di evitare l'iniezione di farmaci per via intramuscolare, perché si possono creare ematomi profondi nel muscolo, molto fastidiosi. Una nota a parte riguarda le vaccinazioni, che possono essere eseguite regolarmente, avendo cura di fare l'iniezione sottocute. In particolare non ci sono rischi nell'effettuare la vaccinazione antinfluenzale.

Qui di seguito troverete nella **tabella II** le interazioni farmacologiche maggiori tra gli anticoagulanti ed i farmaci comunemente utilizzati.

La **tabella III** riporta farmaci che possono essere assunti con sicurezza nelle persone che assumono gli anticoagulanti orali.

Tabella II: interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti

Antibiotici	Cardiovascolari	Antiflogistici - analgesici	SNC	GI	Miscellanea
Potenziamento della terapia anticoagulante orale: Cotrimossazolo Ciprofloxacina Eritromicina Fluconazolo Isoniazide Metronidazolo Miconazolo Tetracicline	ASA Amiodarone Chinidina Fibrati Propafenone Propranololo Simvastatina Sulfinipirazone Ticlopidina	Piroxicam Fenilbutazone		Cimetidina Omeprazolo	Tamossifene Danazolo
Inibizione della terapia anticoagulante orale: Rifampicina Nafcillina	Colestiramina		Carbamazepina Fenobarbitale Fenitoina	Sucralfato	Vitamina K

ASA= acido acetilsalicilico; GI gastrointestinale; SNC sistema nervoso centrale

Tabella III: farmaci relativamente sicuri

Antibiotici	Cardiovascolari	Antiflogistici - analgesici	SNC	GI	Miscellanea
Penicilline	Atenololo Disopiramide Flecainide Lidocaina Calcioantagonisti Furosemide ACE-inibitori Pravastatina Digossina	Paracetamolo	Benzodiazepine Triciclici SSRI Sodio valproato Etosuccinamide	Ranitidina Pantoprazolo	Metformina Vaccinazione antinfluenzale

SSRI= inibitori selettivi del rilascio di serotonina

LA DIETA

Mantenendo una dieta regolare molto raramente si hanno alterazioni nella risposta agli anticoagulanti che dipendano dall'alimentazione.

Evitare di assumere quantità incongrue di alcool sotto le varie forme (vino, birra, superalcolici).

Consultare in medico in caso di diete dimagranti.

Evitare in generale le verdure a foglia larga ricche di vitamina K (vedi tabella).

Prestare attenzione ai prodotti a base di erbe.

In tal caso dovremo accorciare per alcune settimane l'intervallo tra i controlli dell'INR. Nessun cibo pertanto deve essere considerato "proibito" di per sé.

DA EVITARE: prezzemolo (consentito solo come "ornamento"), verze;

ATTENZIONE: broccoli, cavoletti, cavolo cappuccio, spinaci, cime di rapa, germogli, lattuga, altra insalata verde, fegato (cercare di assumere la stessa quantità evitando variazioni nella dose maggiori di 100 gr rispetto al consumo abituale di questi cibi).

Qui di seguito una tabella con indicati alcuni dei cibi più ricchi di vitamina K e quindi da evitare in grandi quantità in chi assume dicumarolici.

Tabella IV: alimenti ricchi di vitamina K

Basilico essiccato Timo essiccato Salvia essiccata Prezzemolo crudo Cavolo Origano essiccato Maggiorana essiccata Spinaci Rapa Bietole	Basilico fresco Cicoria Broccoli Radicchio Indivia Cavolini di Bruxelles Olio di soia Lattuga Cavolo

Tabella V: interazioni farmacologiche tra erbe ed anticoagulanti orali

POTENZIANO L'EFFETTO ANTICOAGULANTE:
Ganoderma Japonicum, Salvia miltiorrhiza,
Ginko, China, Aglio, Iperico
Salice bianco, Spirea ,Tamarindo

DIMINUISCONO L'EFFETTO ANTICOAGULANTE:
Passiflora, Ginepro,
Verbena officinale, Ginseng

COMPARSA DI ALTRE MALATTIE

In caso si presentino altre malattie sarà necessario intensificare il numero dei controlli dell'INR, se si tratta di episodi importanti e/o prolungati, o in caso di diarrea e vomito o malattie della tiroide. Qualora queste affezioni determinino la necessità di usare altri farmaci, si rimanda a quanto detto nel paragrafo *interazioni con altri farmaci*.

COME E QUANDO PRENDERE GLI ANTICOAGULANTI

Coumadin o Sintrom si assumono una volta al giorno, meglio se lontano dai pasti, nelle ore centrali del pomeriggio o la sera prima di andare a letto. E' comunque consigliabile prendere il farmaco sempre alla stessa ora. E' opportuno registrare con attenzione le dosi assunte in un libretto (il giorno e la quantità di farmaco) per ridurre le possibilità di errore, che sono maggiori in quanto la dose spesso viene modificata per l'aggiustamento necessario al mantenimento del corretto INR.

Il controllo dell'INR va eseguito con regolarità, secondo le indicazioni del tuo Medico; ti potrebbe essere chiesto all'inizio della terapia un controllo ravvicinato (2-3 volte la settimana) dell'INR al fine di poter individuare qual'è la dose di farmaco necessario a portare nel giusto intervallo di coagulazione (range) il tuo sangue. Dopo 2-3 mesi i controlli possono essere diradati, si possono eseguire una volta al mese

COME POSSO CONTROLLARE IL VALORE DI INR?

Per calcolare il valore di INR occorre un prelievo di sangue.

NON E' NECESSARIO STARE A DIGIUNO PER IL PRELIEVO DI SANGUE PER L'INR.

FACILITAZIONI per il prelievo di INR

- Puoi acquisire l'esenzione ticket per le patologie correlate;
- Ricetta cumulativa per 8 prelievi così da evitare accessi ripetuti al medico di famiglia;
- Risultato INR dopo poche ore
- Avviso immediato da parte del laboratorio se INR supera i valori di allarme

I RISCHI DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

Le emorragie

Dal momento che i farmaci anticoagulanti ritardano il normale processo di coagulazione del sangue, è possibile che durante il trattamento compaiano emorragie delle gengive, dal naso o per presenza di emorroidi; possono inoltre formarsi facilmente lividi sulla pelle anche per piccoli traumi. Sono invece solitamente normali i tempi per la riparazione di piccole ferite o di escoriazioni e non è necessario pertanto prendere particolari precauzioni nello svolgimento delle attività quotidiane. Emorragie vaginali importanti solitamente compaiono solo se sono presenti patologie dell'utero come ad esempio i fibromi. E' pertanto necessaria, in questa eventualità, una valutazione ginecologica accurata. Nel caso si subiscano traumi importanti, è necessario controllare l'INR anche se non ci sono sanguinamenti evidenti: una lesione profonda può

causare una emorragia nascosta, pertanto un valore di INR troppo alto in quel momento può essere pericoloso più di quanto non lo sia nelle condizioni abituali. Tutte le volte che ci si presenta ad un medico per qualunque problema si deve fare presente che si sta assumendo un farmaco anticoagulante; ciò sarà di maggiore importanza proprio in Pronto Soccorso

Tabella VI: gestione delle situazioni di iperdosaggio:

1) INR maggiore di 5 senza emorragie	**→ ridurre o sospendere la terapia per 1-3 gg**
2) INR maggiore di 5 con emorragie minori	**→ sospendere per 1-3 gg indi controllo INR** **→ vit K 0,5-2 mg per os indi controllo urgente emocromo**
3) Emorragie non gravi con INR in range	**→ controllare cause locali prima di sospendere**
4) Emorragie gravi (SNC, gastrointestinali, retroperitoneali) con qualsiasi INR	**→ sospendere +** **vit K 5-10 mg per via ev lenta (rischio shock anafilattico)**

Le trombosi

Se la terapia anticoagulante è ben condotta e si mantiene l'INR all'interno dell'intervallo desiderato, i farmaci anticoagulanti proteggono dalla formazione di trombi. Tuttavia, eccezionalmente, in periodi di cattivo controllo della terapia o per la comparsa di altre condizioni di malattia fino ad allora non presenti, possono comparire sintomi riferibili alla formazione di trombi. È necessario allora determinare subito l'INR e rivolgersi prontamente al medico.

Tabella VII: Controindicazioni assolute alla terapia anticoagulante orale

GRAVIDANZA	**Rischio di malformazioni nel primo trimestre, rischio emorragico per il neonato nelle prime 4-6 settimane**
RECENTE EMORRAGIA MAGGIORE	**Tutti gli eventi emorragici che si verificano in sede intracranica, intraoculare con riduzione del visus, retroperitoneale, intrarticolare** **Tutti gli eventi che rendano necessario un trattamento chirurgico** **Tutti gli eventi che determinino una riduzione della HB di 2 gr/dl o che rendano necessarie emotrasfusioni**

Tabella VIII: Condizioni a rischio elevato di complicanze

SCARSA COLLABORAZIONE	**Malattie psichiatriche, stati involutivi cerebrali, malattie degenerative cerebrali**
MALATTIE CARDIOVASCOLARI	**Ipertensione arteriosa grave, endocardite batterica,pericardite, scompenso cardiaco**
MALATTIE RENALI	**Insufficienza renale grave**
MALATTIE NEUROLOGICHE	**Recente accidente vascolare di natura non embolica, aneurismi, MAV, trauma SNC**
MALATTIE GASTROINTESTINALI	**Rettocolite emorragica, ulcere gastriche attive, varici esofagee**
MALATTIE EPATICHE	**Grave insufficienza epatica, ittero colestatico**
MALATTIE EMATOLOGICHE	**Alterazioni qualitative o quantitative delle piastrine**

. **Tabella IX**

FATTORI CONDIZIONANTI UN RISCHIO EMORRAGICO PARTICOLARMENTE ELEVATO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE:

- **Età maggiore di 85 anni**
- **Pregressa emorragia maggiore**
- **Tendenza alle cadute**
- **Difficoltà di mantenimento dell'INR nell'intervallo terapeutico (INR>4,5)**
- **Scarsa adesione alla terapia**
- **Difficoltà a seguire il paziente**

ALTRE CONDIZIONI PARTICOLARI

Gravidanza, allattamento

Tutti i farmaci anticoagulanti somministrabili per bocca **non possono** essere utilizzati in gravidanza, in quanto pericolosi per il bambino perché passano la barriera placentare. E' necessario perciò che le donne in età fertile evitino una gravidanza mentre assumono questa terapia; qualora abbiano il dubbio della presenza di una possibile gravidanza devono subito fare un test per accertarla e rivolgersi al medico, in modo da poter sospendere gli anticoagulanti orali entro la 6a settimana di gravidanza. Qualora si desideri una gravidanza si devono sostituire i farmaci anticoagulanti con l'eparina con iniezioni sottocute 2-3 volte al di'. Questo trattamento non è pericoloso e va protratto fino al parto. Le donne in trattamento con anticoagulanti orali possono invece allattare, senza che questo provochi alcun rischio per il bambino.

Viaggi, sport

Non esiste alcuna limitazione per quanto riguarda la possibilità di viaggiare. Si deve solo tenere presente che di solito questo si accompagna a modifiche delle abitudini alimentari, per cui si consiglia, se possibile, di variare poco il modo di mangiare, o in alternativa di effettuare controlli dell'INR più frequenti. Si consiglia di evitare sport che possano esporre a rischi di traumi importanti, quali ad esempio lo sci di discesa o la ginnastica acrobatica. Per tutte le altre attività non è necessaria alcuna particolare precauzione.

Dalla dimissione…

Se sei appena stato dimesso e ti hanno prescritto un farmaco anticoagulante, affidati al tuo Medico di Famiglia e contattalo, ti spiegherà il luogo più vicino dove eseguire il prelievo e ti aiuterà nella gestione del dosaggio della terapia al fine di raggiungere nel minor tempo possibile il tuo target.

Le richieste per un ciclo di prelievi per INR vengono fatte dal Medico di Famiglia. I prelievi per INR vengono fatti presso:

- Distretti Sanitari
- Centro prelievi Ospedale di Cattinara
- Centro prelievi Ospedale Maggiore
- Centro Cardiovascolare
- Laboratori privati, purchè il risultato sia espresso in INR

A domicilio – sempre tramite Distretto Sanitario di appartenenza e con la richiesta del Medico di famiglia

Gestione autonoma dell'anticoagulazione (autocontrollo domiciliare)

Esiste in commercio un coagulometro (Coagucheck) ossia un dispositivo con cui il paziente gestisce autonomamente la terapia. Questo dispositivo evita il traumatismo delle vene e permette maggiore autonomia ai pazienti (viaggi, week-end).

L'inizio della terapia anticoagulante orale è il momento più delicato di tutto il trattamento in quanto il raggiungimento della dose di

mantenimento spesso non è agevole. La dose di attacco (inizio) deve essere vicina a quella di mantenimento. Solo nei pazienti giovani si inizia con dosi elevate di warfarin (10mg), più spesso si inizia con 5 mg e nei pazienti anziani con una dose inferiore (2,5mg).

CONDIZIONI PARTICOLARI IN CUI E' NECESSARIO CONSULTARE UN MEDICO

- In previsione di estrazioni dentarie o altri interventi odontoiatrici;
- In previsione di indagini endoscopiche del tratto gastrointestinale o urinario (gastroscopie, colonscopie, cistoscopie ecc);
- Quando si verificano condizioni che modificano in modo importante l'abituale stato di salute (in particolare diarrea, vomito, dolori e febbre);
- Quando si devono assumere medicine diverse dalle solite non comprese nell'elenco dei farmaci "sicuri" o se si sospende o modifica il dosaggio di un medicinale che si assumeva da molto tempo;
- Quando si sono commessi errori nell'assunzione del farmaco anticoagulante
- Se compaiono sangue nelle urine, sangue dal naso con difficoltà ad interrompere il sanguinamento, lividi grossolani per piccoli traumi o spontanei, sangue nelle feci molto abbondante

o feci nere, mestruazioni molto abbondanti rispetto al flusso abituale.

- In caso di traumi importanti anche senza danno apparente, soprattutto se alla testa e/o alla schiena.

NB: Tutti i pazienti portatori di protesi valvolari cardiache o di malattie delle valvole cardiache devono chiedere al loro medico istruzioni precise circa la prevenzione dell'endocardite mediante l'assunzione di antibiotici; tale prevenzione è sempre necessaria per effettuare le procedure sopra elencate.

Sottoponiti regolarmente ai prelievi per il controllo dell'attività coagulativa secondo le indicazioni del tuo medico

ACCREDITED FOR ORGANIZATION BY
JOINT COMMISSION INTERNATIONAL

Edito dall'Ufficio Comunicazione su testi forniti dal
DAI CARDIOVASCOLARE (dott.ssa Francesca Brun e Gerardina Lardieri - Cardiologia, in collaborazione con Dott.ssa Maddalena Miccio - Medicina d'Urgenza) **in aderenza agli standard di Accreditamento Joint Commission International**

DAI Cardiovascolare e Scuola di Specializzazione in Malattie Apparato Cardiovascolare Direttore: prof. Gianfranco Sinagra

Ufficio Comunicazione
tel. 040 – 399 6301; 040 – 399 6300; fax 040 399 6298
e-mail: comunicazione@aots.sanita.fvg.it
www.aots.sanita.fvg.it
Strada di Fiume 447 – 34 149 Trieste

Revisione 03 – ottobre 2013