

Emostasi e trombosi

Emostasi

Processo fisiologico

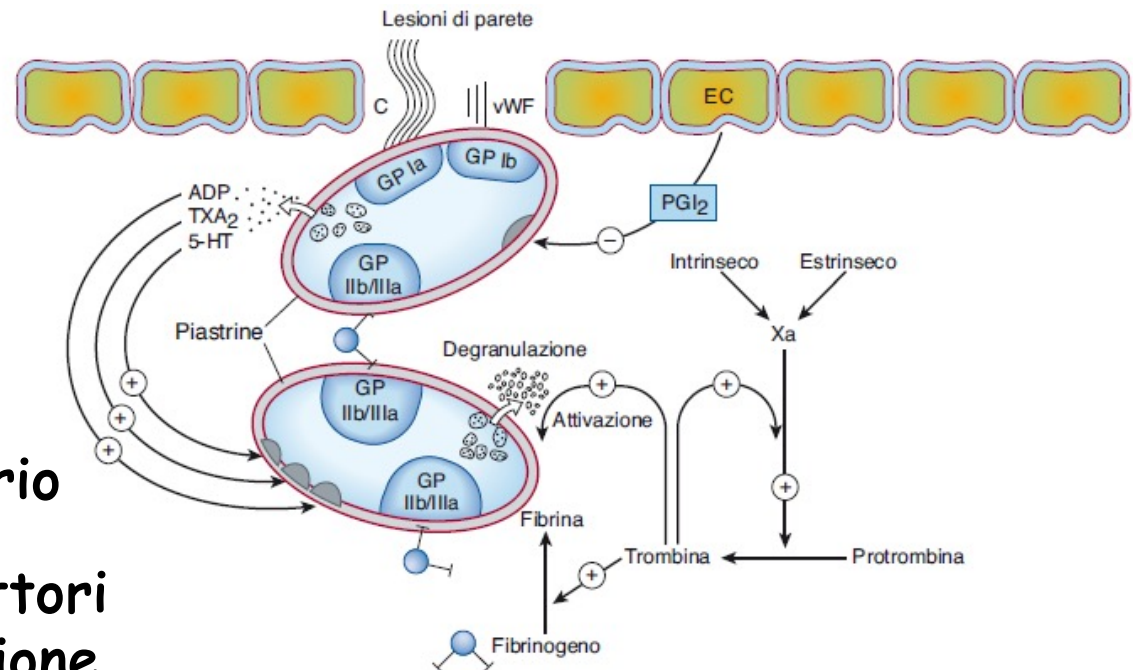
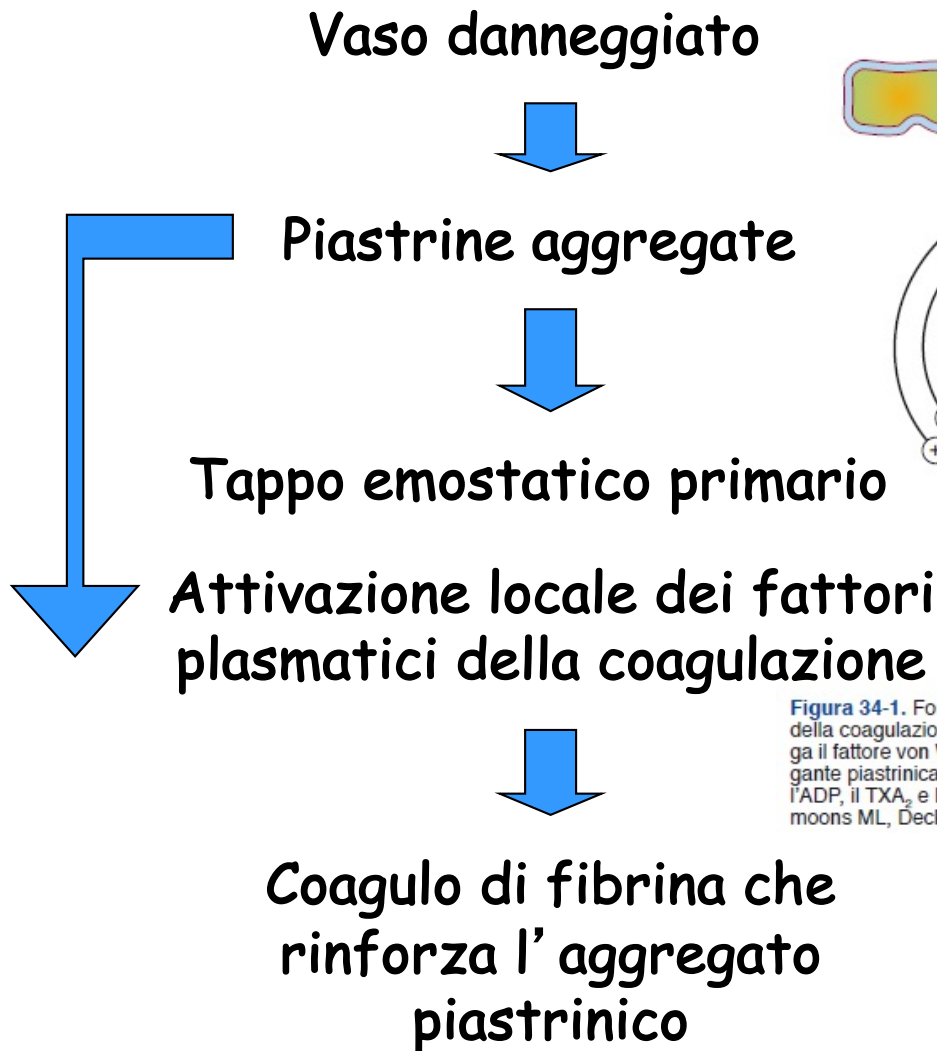


Figura 34-1. Formazione del trombo in sede di parete vasale danneggiata (EC, cellula endoteliale) e ruolo delle piastrine e dei fattori della coagulazione. Tra i recettori di membrana piastrinici vi sono il recettore glicoproteico (GP) Ia che lega il collagene (C), Ib che lega il fattore von Willebrand (vWF) e IIb/IIIa che lega il fibrinogeno ed altre macromolecole. La prostaciclina (PGI₂), ad azione antiaggregante piastrinica, viene rilasciata dall'endotelio. Tra le sostanze aggreganti rilasciate a seguito della degranulazione piastrinica vi sono l'ADP, il TXA₂ e la 5-HT. La formazione del fattore Xa è esemplificata nella fig. 34-2. (Ridisegnata e riprodotta, previo consenso, da Simmons ML, Decker JW: New directions in anticoagulant and antiplatelet treatment [Editorial], *Br Heart J* 1995; 74:337).

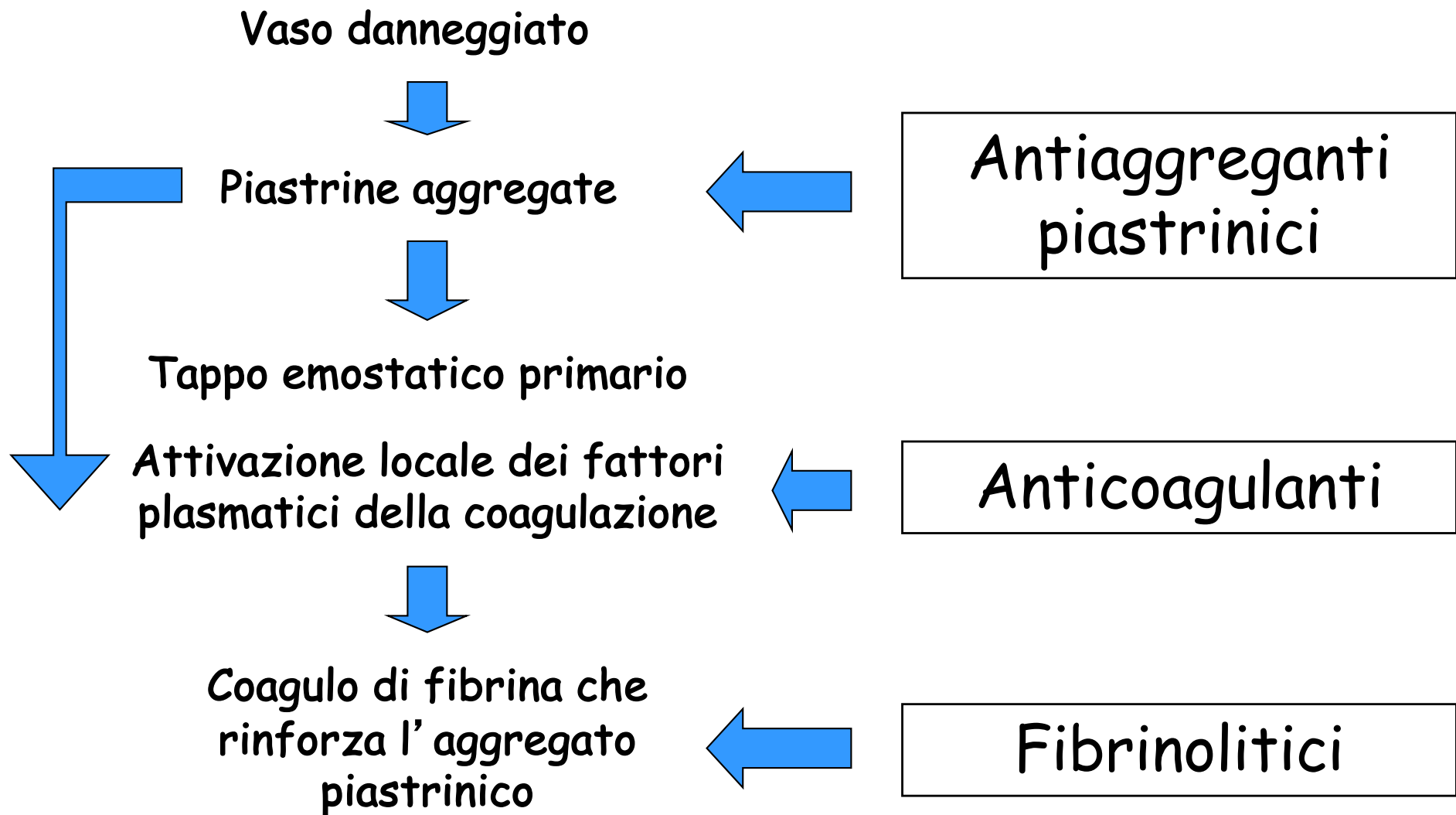
Trombosi

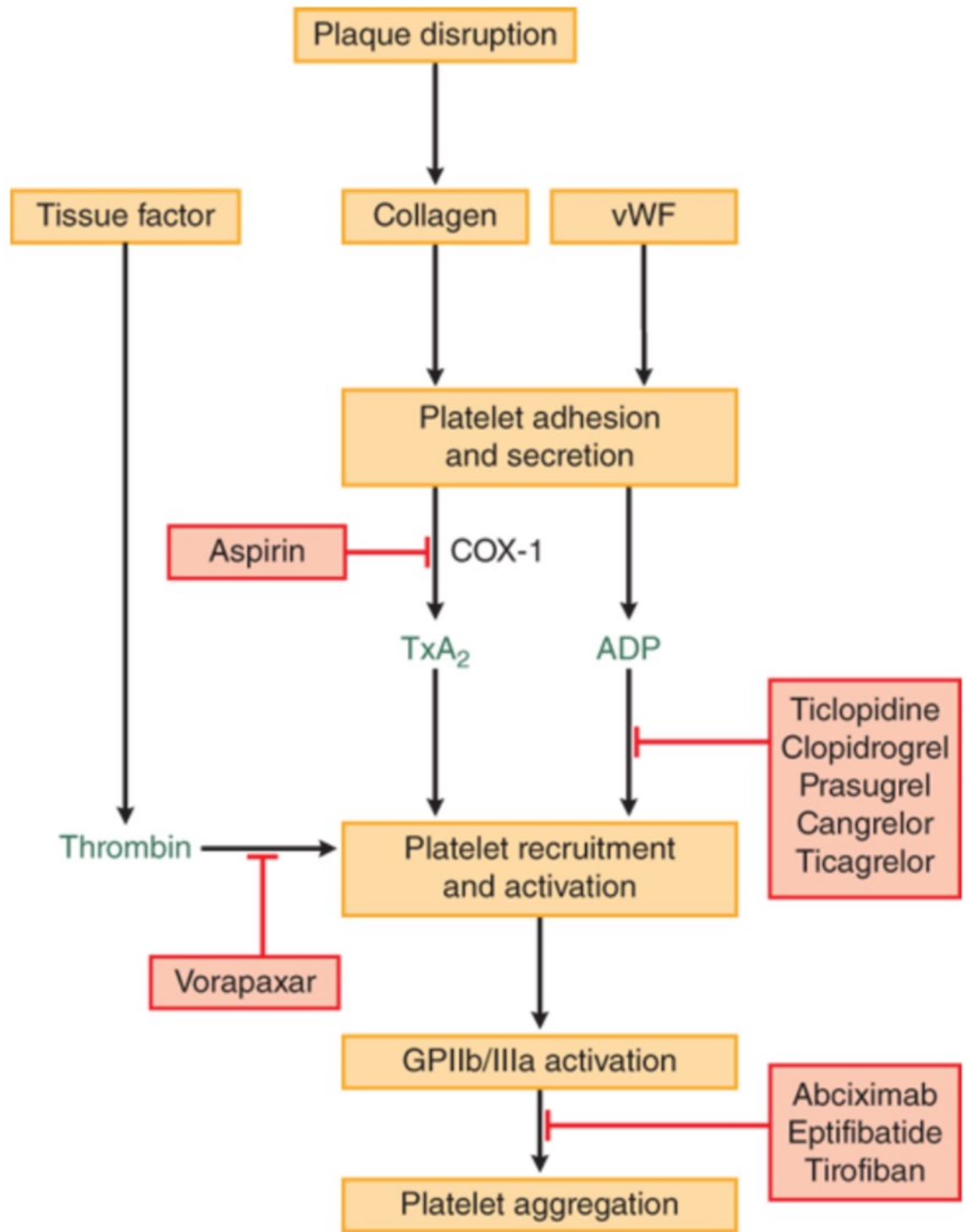
Processo patologico per cui un aggregato piastrinico e/o un coagulo di fibrina occludono un vaso:

- Arteriosa: necrosi ischemica
- Venosa: edema e flogosi e possibilità di embolizzazione

È favorito da:

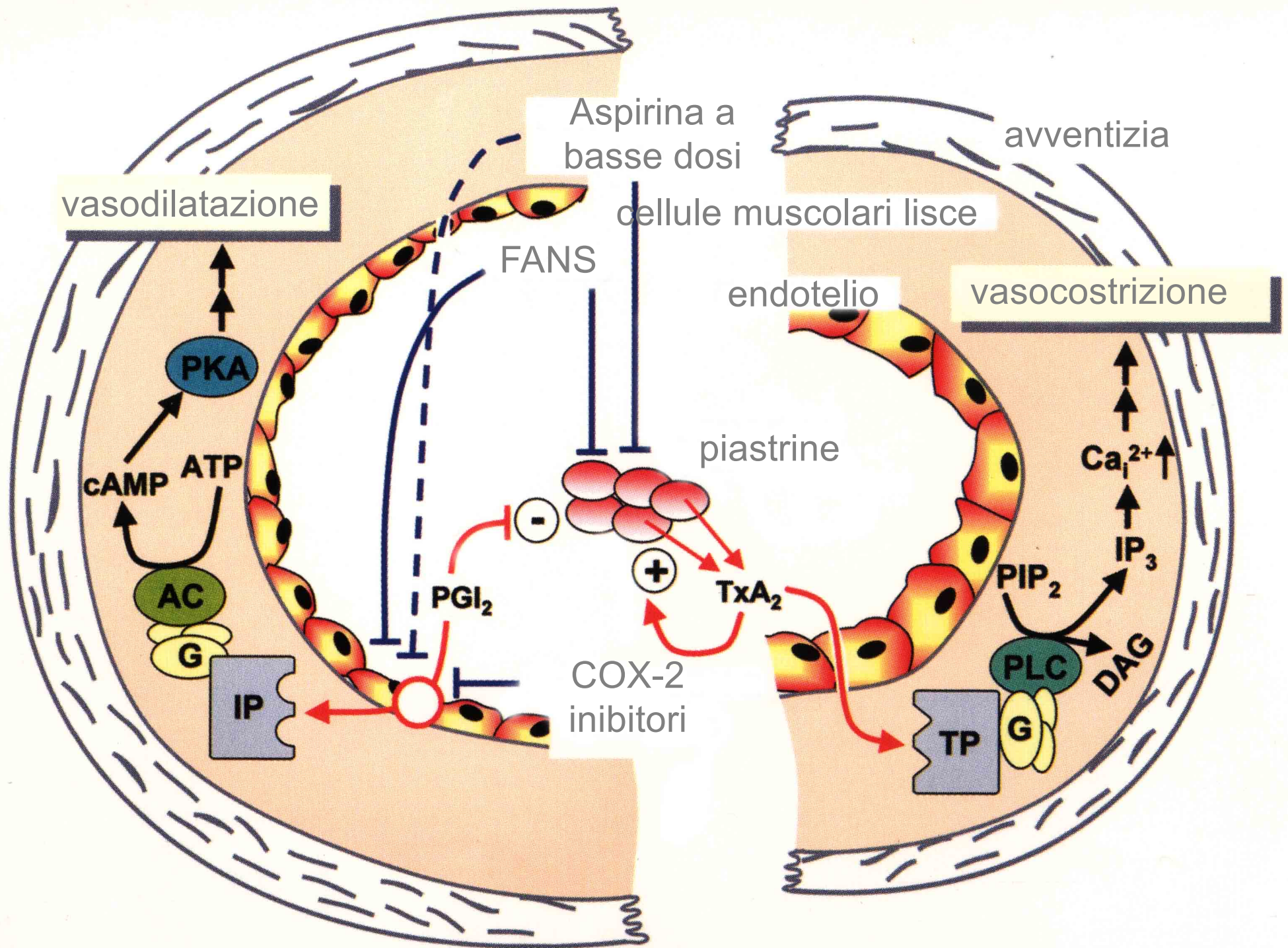
- Alterazioni della parete
- Modificazioni del flusso
- Anormale coagulabilità





Meccanismi d'azione degli antiaggreganti piastrinici

- inibizione della ciclossigenasi
- antagonismo a livello del recettore ADP
- antagonismo a livello del complesso glicoproteico IIbIIIa.

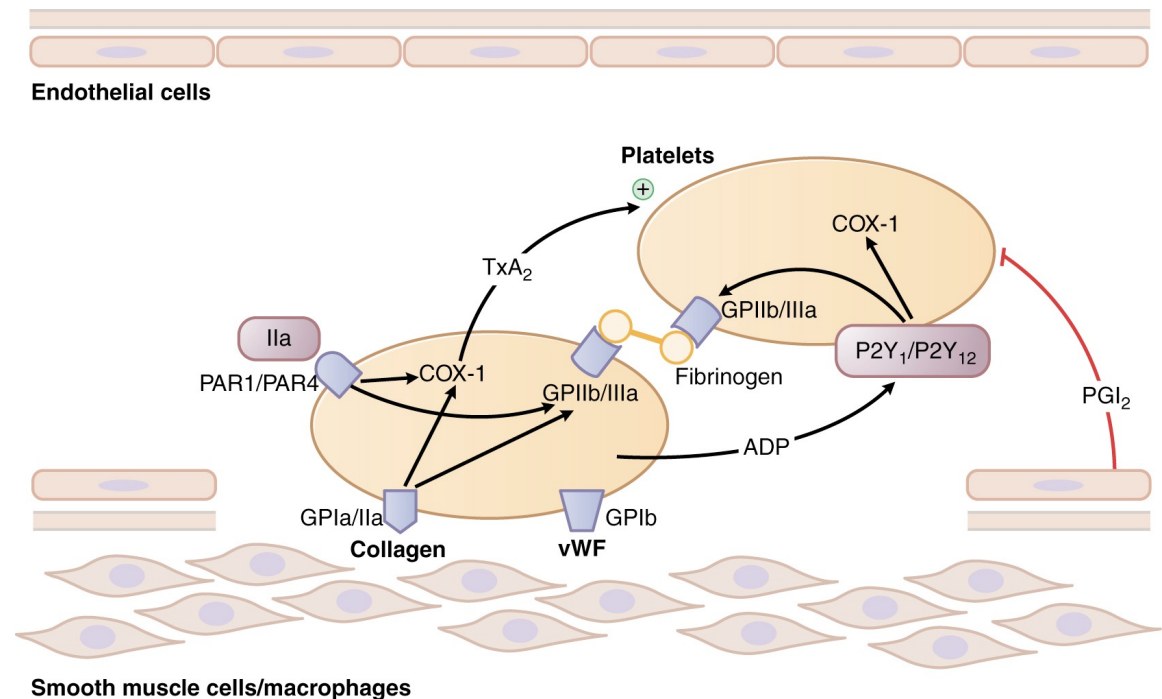


In conclusione, i risultati del presente studio clinico randomizzato, che ha coinvolto pazienti anziani che non avevano una nota malattia cardiovascolare, hanno mostrato che l'uso di aspirina a basso dosaggio ha comportato un rischio significativamente più elevato di eventi emorragici maggiori senza ridurre significativamente il rischio di malattie cardiovascolari rispetto al placebo.

Riferimento bibliografico: McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, Reid CM, Lockery JE, Kirpach B, Storey E, Shah RC, Williamson JD, Margolis KL, Ernst ME, Abhayaratna WP, Stocks N, Fitzgerald SM, Orchard SG, Trevaks RE, Beilin LJ, Johnston CI, Ryan J, Radziszewska B, Jelinek M, Malik M, Eaton CB, Brauer D, Cloud G, Wood EM, Mahady SE, Satterfield S, Grimm R, Murray AM; ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018 Oct 18;379(16):1509-1518.

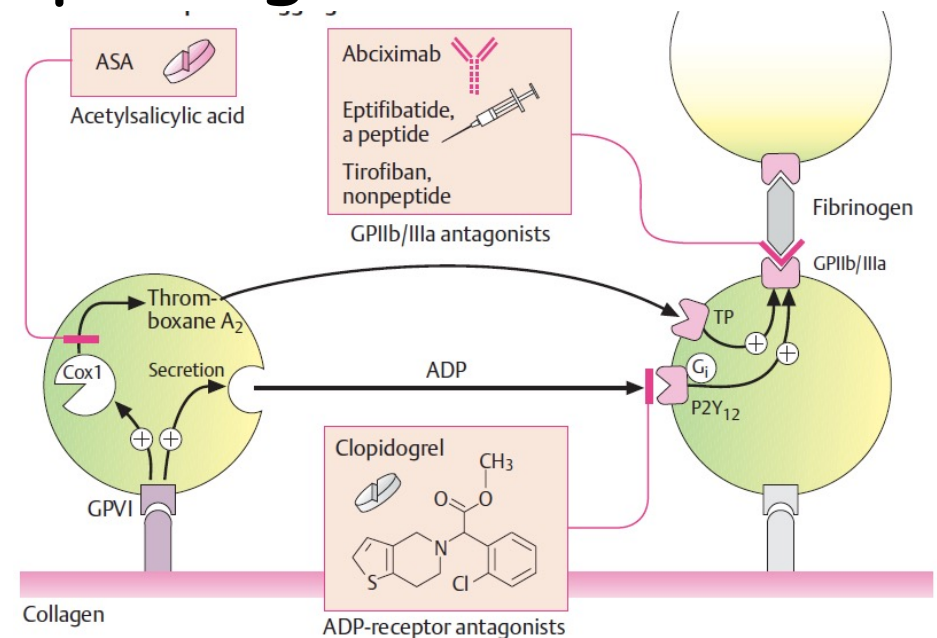
Antagonisti del recettore di ADP

- Alta concentrazione di ADP nei granuli piastrinici
- Il rilascio è stimolato da trombina e collagene
- L'ADP agisce su due differenti recettori metabotropici:
 - recettore P2Y1 associato a Gq: mobilitazione di calcio e aggregazione reversibile;
 - recettore P2Y12 associato a Gi: amplificazione di aggregazione e secrezione
- L'aumento di calcio e l'inibizione di cAMP causano cambiamento conformazionale della glicoproteina IIb/IIIa che si lega a proteine adesive come fibrinogeno e vWF.



Tienopiridine → Antagonisti irreversibili del recettore P2Y₁₂ di ADP

- Profarmaci che agiscono solo in vivo in seguito a metabolismo epatico con una lenta insorgenza di azione
- Indicati nella profilassi di eventi tromboembolici
- (ticlopidina), clopidogrel, prasugrel.



Ticlopidina, clopidogrel, prasugrel

- Sono inibitori irreversibili del recettore $P2Y_{12}$
- Ticlopidina: effetti collaterali, nausea e vomito, severa neutropenia, rara agranulocitosi fatale.
- Clopidogrel: effetti su cellule ematiche molto rari ma variabilità biologica da polimorfismo genetico
- Prasugrel: minore variabilità genetica

Ticagrelor

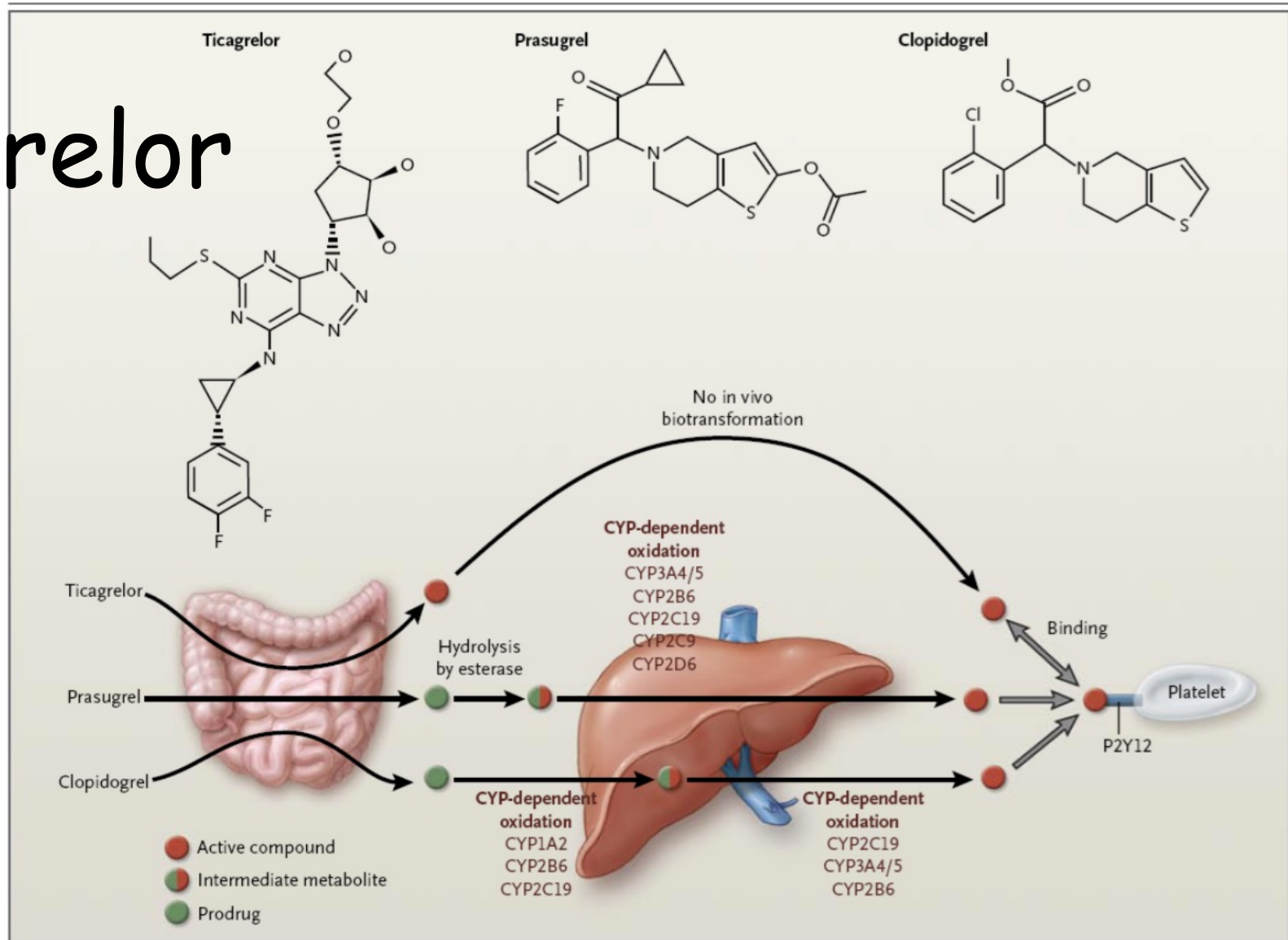


Figure 1. Biotransformation and Mode of Action of Clopidogrel, Prasugrel, and Ticagrelor.

Ticagrelor, a cyclopentyl triazolopyrimidine, is rapidly absorbed in the intestine. The absorbed drug does not require further biotransformation for activation. It directly and reversibly binds to the platelet adenosine diphosphate (ADP) receptor P2Y12. The half-life of ticagrelor is 7 to 8 hours. The thienopyridines prasugrel and clopidogrel are prodrugs. Their active metabolites irreversibly bind to P2Y12 for the platelet's life span. After intestinal absorption of clopidogrel, it requires two cytochrome P-450 (CYP)-dependent oxidation steps to generate its active compound. After intestinal absorption of prasugrel, it is rapidly hydrolyzed, by means of esterases, to an intermediate metabolite and requires one further CYP-dependent oxidation step to generate its active compound. Most of the CYP-dependent activation occurs in the liver. Relevant CYP isoenzymes involved in the activation of both clopidogrel and prasugrel are also shown. Their activity may be affected by genetic polymorphisms.

Table 1

Comparison of the characteristics of clopidogrel and novel antiplatelet agents.

Characteristics	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Target	P2Y ₁₂ receptor	P2Y ₁₂ receptor	P2Y ₁₂ receptor
Route of administration	Oral	Oral	Oral
Metabolic transformation	Required	Required	Not required
Loading dose	300–600 mg OD	60 mg OD	180 mg OD
Maintenance dose	75 mg OD	10 mg OD	90 mg TD
Time to peak platelet inhibition	2–6 h	2 h	2 h
Binding	Irreversible	Irreversible	Reversible
Half-life	8 h	3.7 h	12 h
Renal excretion	Yes	Yes	No

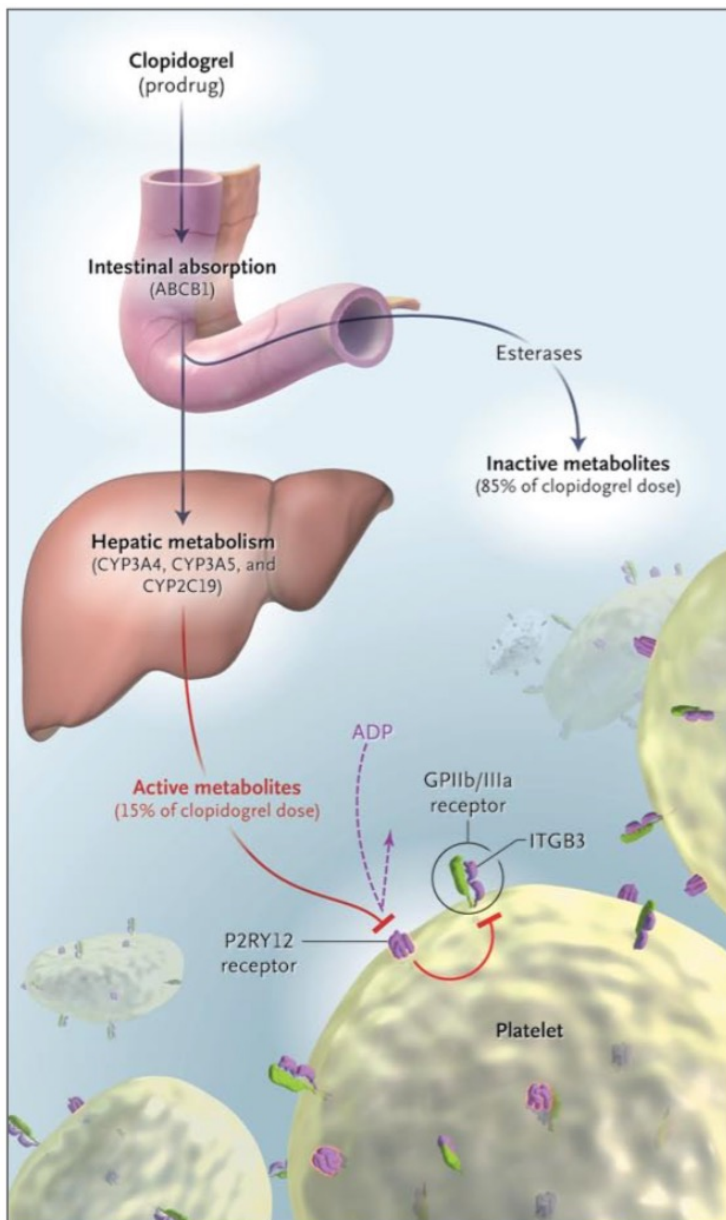


Figure 1. Roles in Clopidogrel Activity of Proteins with Known Genetic Polymorphisms.

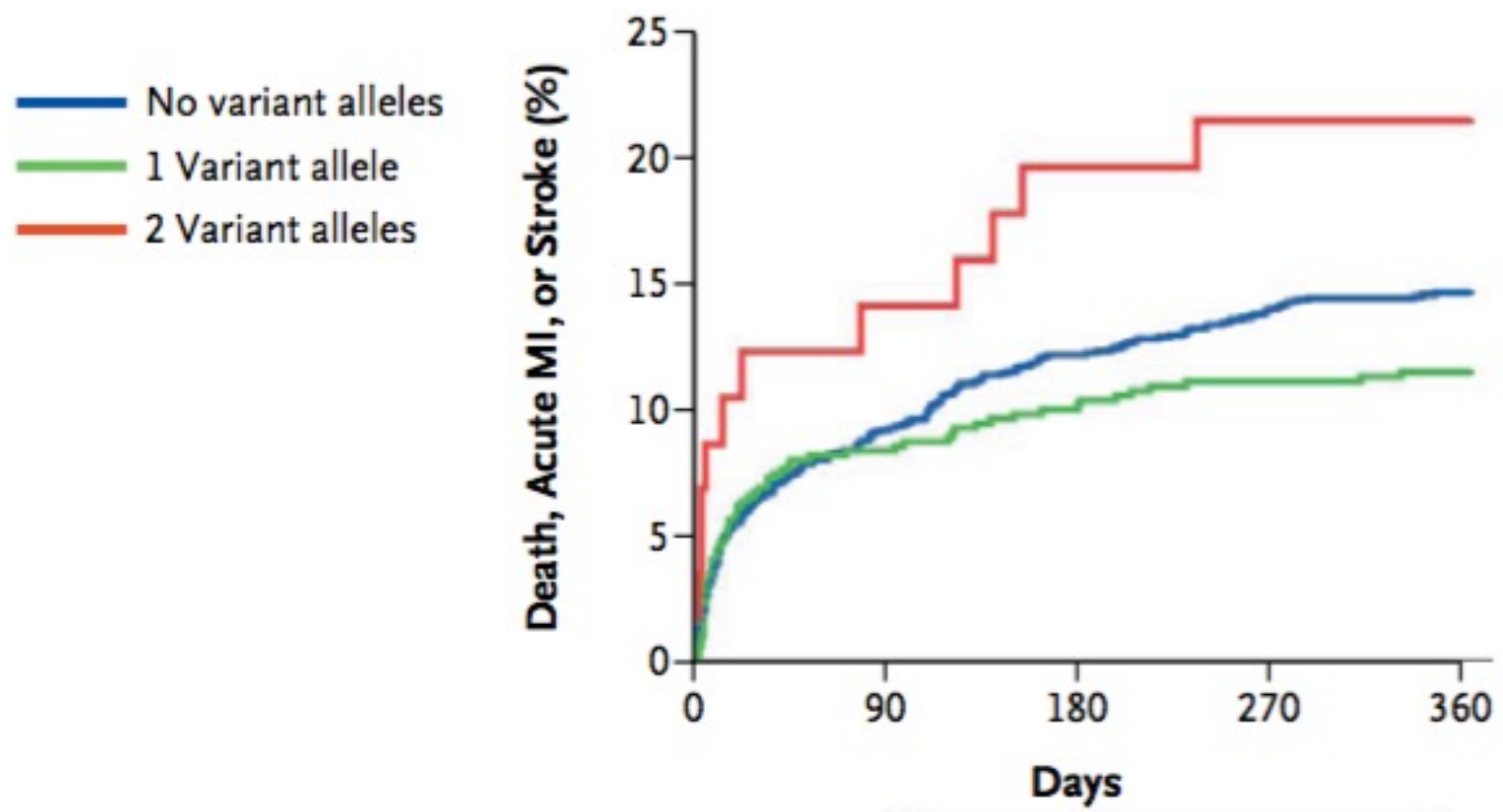
Intestinal absorption of the prodrug clopidogrel is limited by an intestinal efflux pump P-glycoprotein coded by the *ABCB1* gene. The majority of the prodrug is metabolized into inactive metabolites by ubiquitous esterases. The minority is bioactivated by various cytochrome P450 (CYP) isoforms into active metabolites. These metabolites irreversibly antagonize the adenosine diphosphate (ADP) receptor (coded by the *P2RY12* gene), which in turn inactivates the fibrinogen receptor (the glycoprotein [GP] IIb/IIIa receptor coded by the *ITGB3* gene) involved in platelet aggregation.

ORIGINAL ARTICLE

Genetic Determinants of Response to Clopidogrel and Cardiovascular Events

Tabassome Simon, M.D., Ph.D., Céline Verstuyft, Pharm.D., Ph.D., Murielle Mary-Krause, Ph.D., Lina Quteineh, M.D., Elodie Drouet, M.Sc., Nicolas Méneveau, M.D., P. Gabriel Steg, M.D., Ph.D., Jean Ferrières, M.D., Nicolas Danchin, M.D., Ph.D., and Laurent Becquemont, M.D., Ph.D., for the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) Investigators

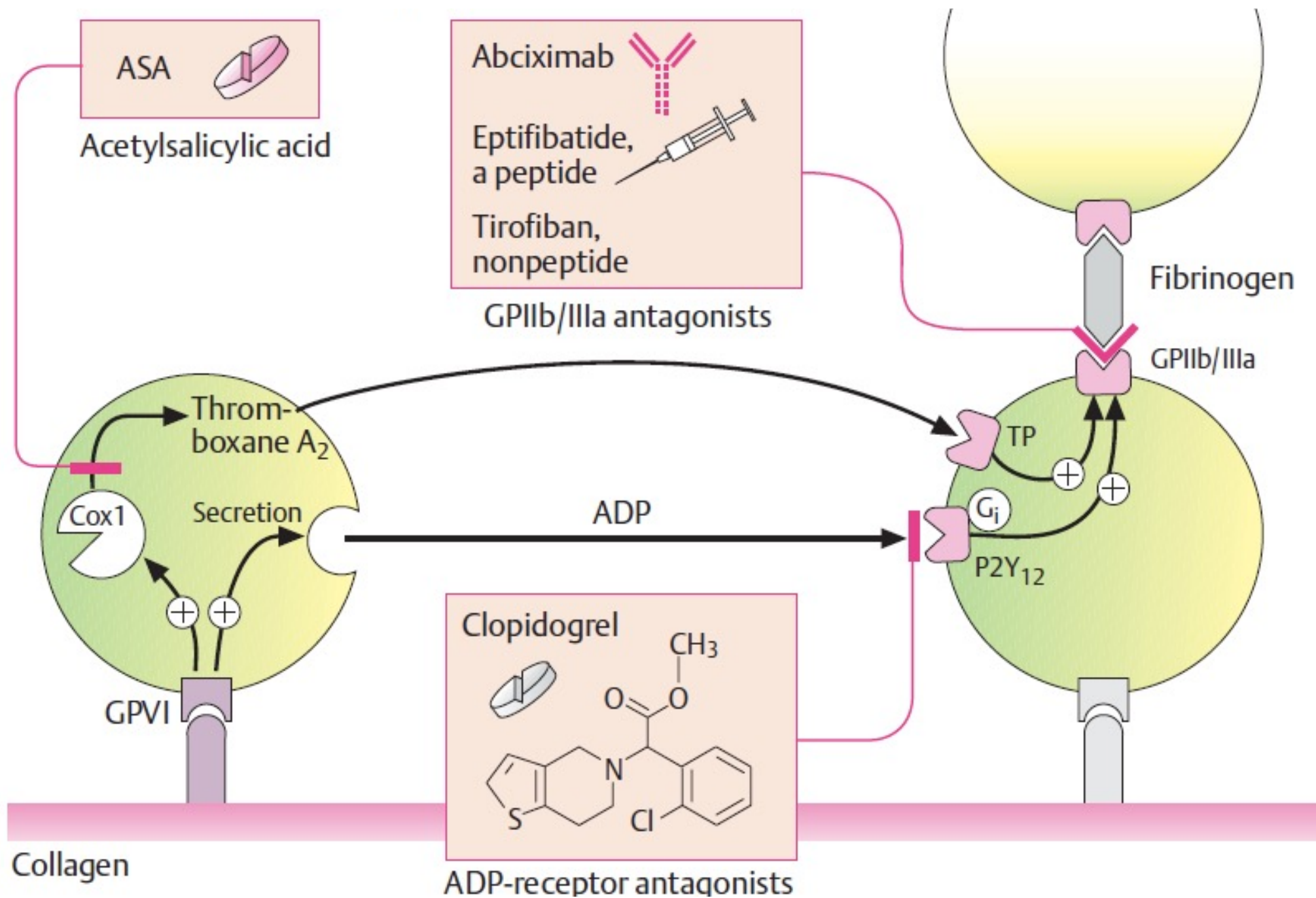
N Engl J Med 2009;360:363-75.



Indicazioni

- Nei pazienti con stent coronarico per prevenire l'occlusione trombotica
- Per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti con sindrome coronarica acuta o storia di infarto del miocardio (clopidogrel + aspirina)

Antagonisti del complesso glicoproteico IIbIIIa

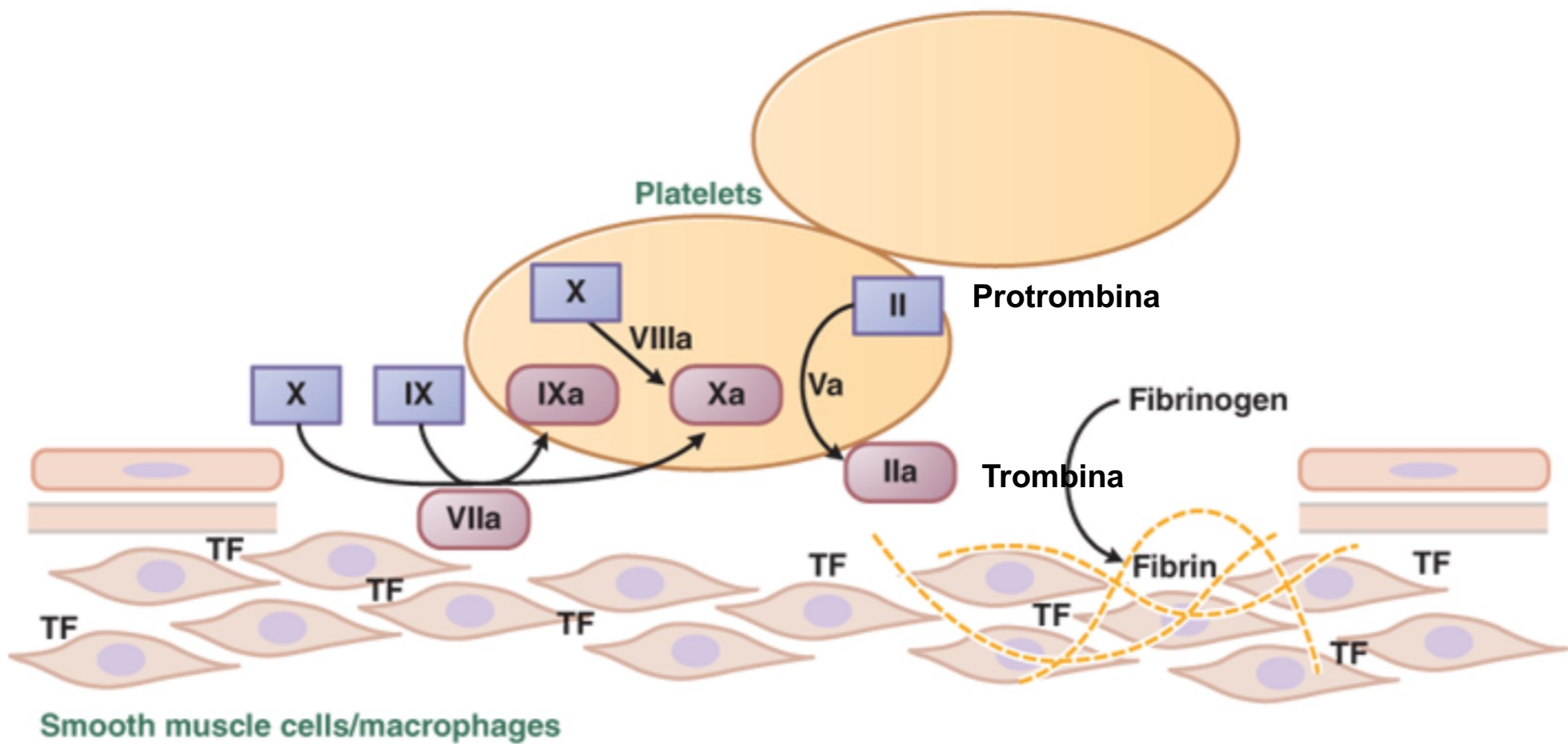


Antagonisti del complesso glicoproteico IIbIIIa

- Nei pazienti con sindromi coronariche acute
- Somministrazione i.v.

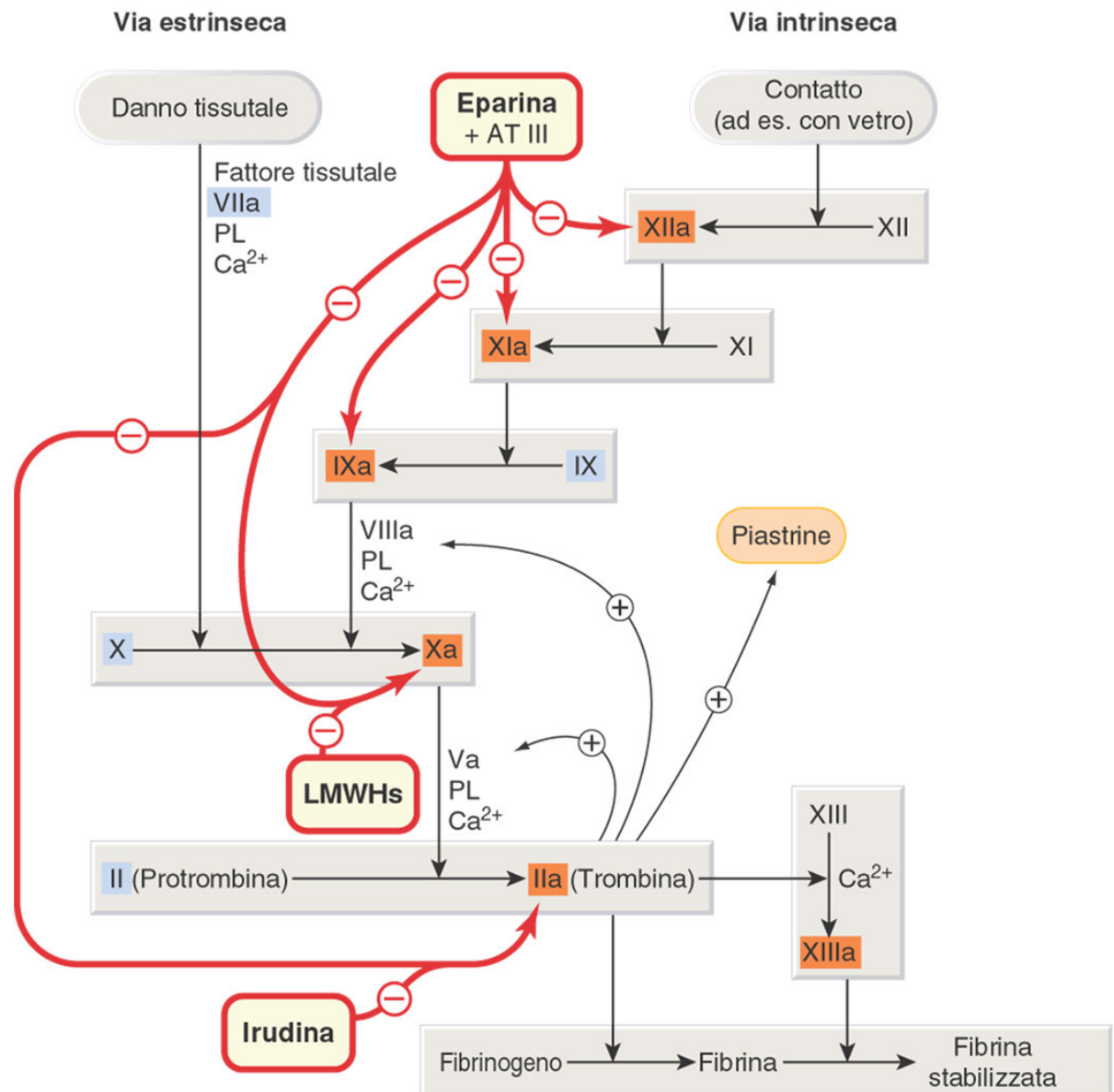
Features of GPIIb/IIIa Antagonists

FEATURE	ABCIXIMAB	EPTIFIBATIDE	TIROFIBAN
Description	Fab fragment of humanized mouse monoclonal antibody	Cyclical KGD-containing heptapeptide	Nonpeptidic RGD-mimetic
Specific for GPIIb/IIIa	No	Yes	Yes
Plasma $t_{1/2}$	Short (minutes)	Long (2.5 h)	Long (2.0 h)
Platelet-bound $t_{1/2}$	Long (days)	Short (seconds)	Short (seconds)
Renal clearance	No	Yes	Yes



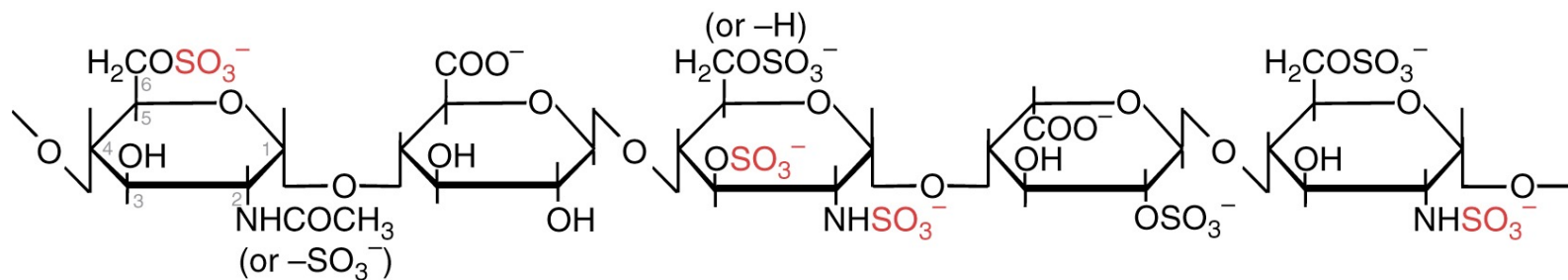
Anticoagulanti fisiologici

- L' **antitrombina III** è un polipeptide glicosilato a catena singola con un PM di 58000 Da, sintetizzata dal fegato, che inibisce i fattori attivati della coagulazione quali la trombina, Xa, IXa, XIa, XIIa e callicreina.
- È un substrato suicida: l' inibizione avviene quando la proteasi attacca uno specifico legame peptidico Arg-Ser nel sito reattivo dell' antitrombina e resta imprigionata come complesso 1:1 stabile



Eparina

Complesso di polisaccaridi solforati fortemente acidi (glucosaminoglicani) ad alto peso molecolare presente fisiologicamente nel fegato, polmone e nei mastociti. Non è presente in circolo in concentrazioni attive (tranne che nello shock anafilattico in seguito a degranulazione dei mastociti). L'eparina rilasciata, viene rapidamente fagocitata e distrutta dai macrofagi. Nei preparati commerciali è standardizzata in U.I. sotto forma di sale sodico o calcico



N-acetyl
glucosamine
6-O-sulfate

Glucuronic
acid

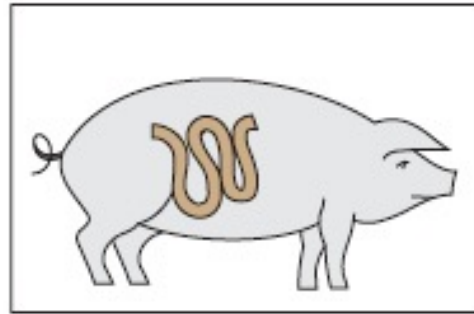
N-sulfated
glucosamine
3,6-O-disulfate

Iduronic
acid
2-O-sulfate

N-sulfated
glucosamine
6-O-sulfate

Eparina

- Viene comunemente estratta da tessuti ricchi in mast cellule come la mucosa intestinale di suino o il polmone di bovino.

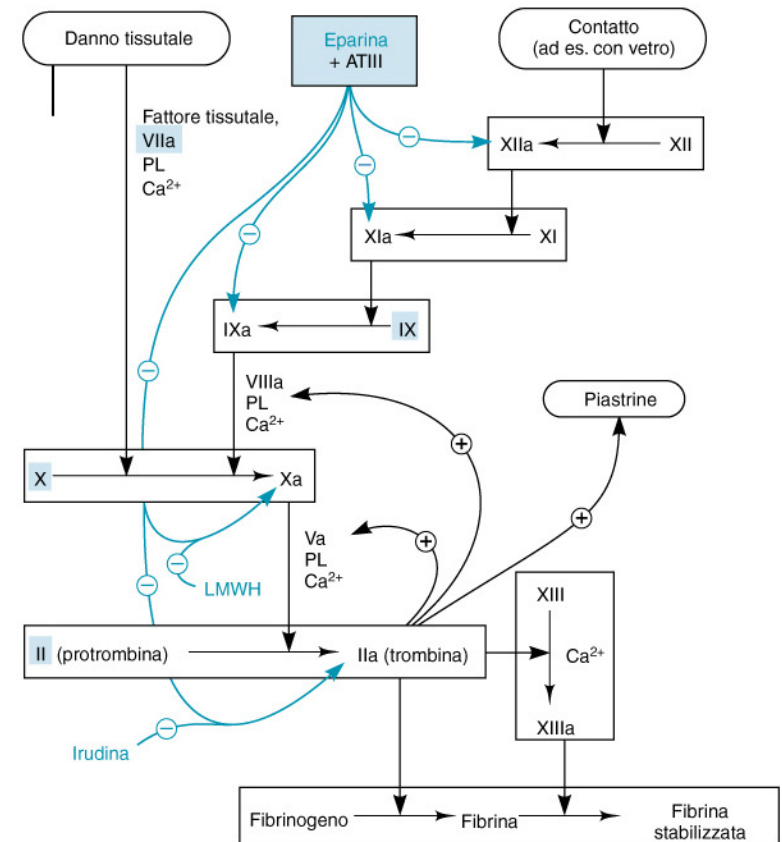
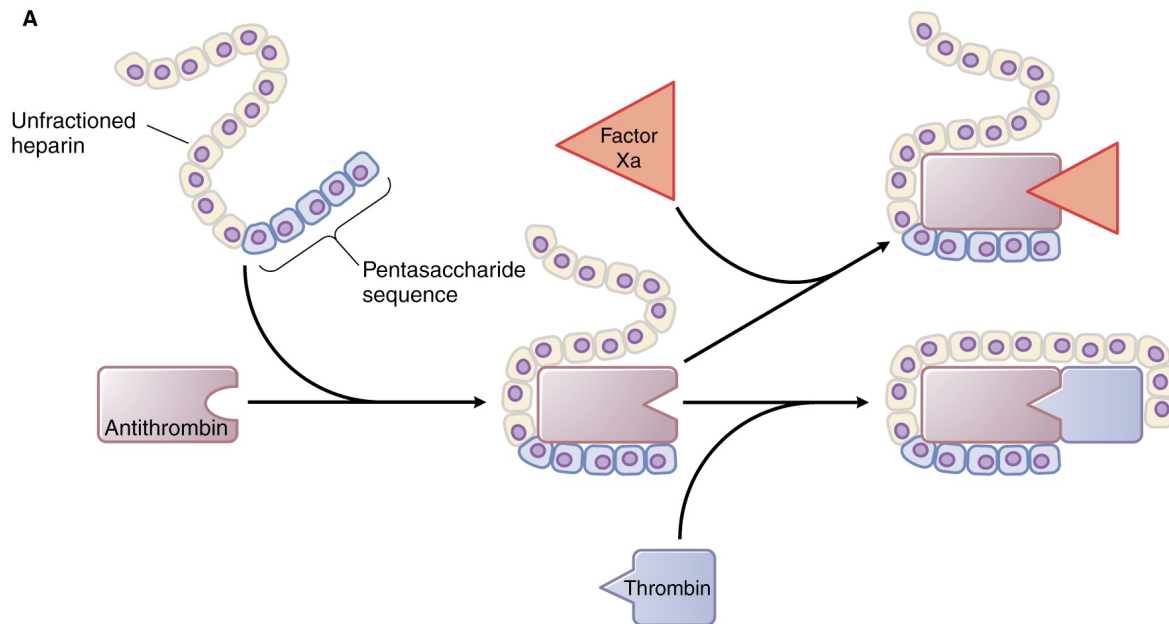


Mast cell

- Malgrado l'eterogeneità della composizione di preparati commerciali diversi, l'attività biologica è simile.

Eparina: meccanismo d'azione

- Formazione fra eparina e antitrombina III di un complesso equimolare con accelerazione di circa 1000 volte della attività inibitoria della ATIII sui suoi vari substrati (trombina, IXa, Xa, XIa, XIIa). L'eparina si stacca dal complesso e può ricomplessare altre molecole di ATIII.
- Per legare simultaneamente trombina e antitrombina sono necessarie molecole contenenti almeno 18 unità di monosaccaridi (3-4 kDa)



Eparina

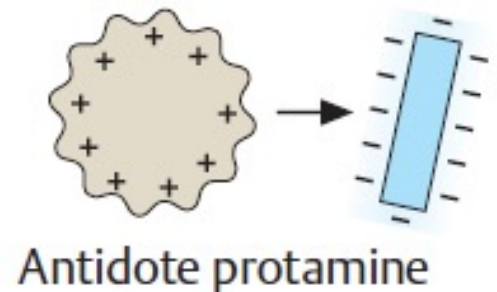
- E' un anticoagulante ad azione diretta e quindi dopo somministrazione e.v. l'effetto è pressochè immediato.
- Non viene assorbita per via orale, quindi deve essere somministrata per via endovenosa o sottocutanea
- Ha durata d'azione breve e viene degradata ed eliminata principalmente dal sistema reticolo endoteliale; una piccola quantità di eparina immodificata compare nelle urine
- Volume di distribuzione limitato: all'incirca simile a quello plasmatico
- Non attraversa la barriera ematoplacentare e non passa nel latte

Eparine usi clinici

- Profilassi in p. a rischio sottoposti ad interventi chirurgici (5000 U s.c. ogni 12 ore) in particolare in ortopedia
- Profilassi del reinfarto miocardico (12500 U s.c. ogni 12 ore per almeno 10 giorni) in associazione ad aspirina e t-PA
- Profilassi dell'angina instabile in associazione all'aspirina.
- Terapia della tromboembolia, trombosi venosa profonda
- Durante le angioplastiche coronariche e negli interventi di bypass

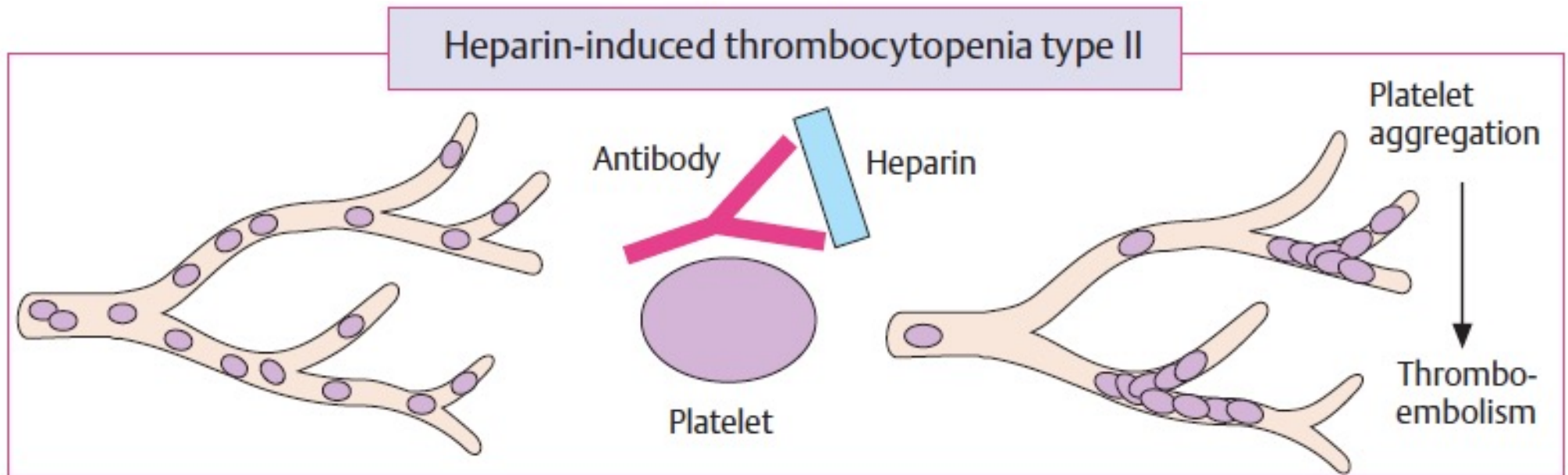
Antagonisti dell'eparina

- L'effetto anticoagulante dell'eparina scompare entro poche ore dalla cessazione della terapia
- In caso di emorragia grave, l'effetto dell'eparina può essere neutralizzato dalla somministrazione ev lenta di solfato di protamina, una proteina basica a basso peso molecolare che si lega all'eparina neutralizzandone l'effetto anticoagulante (1 mg di protamina ogni 100 U di eparina)

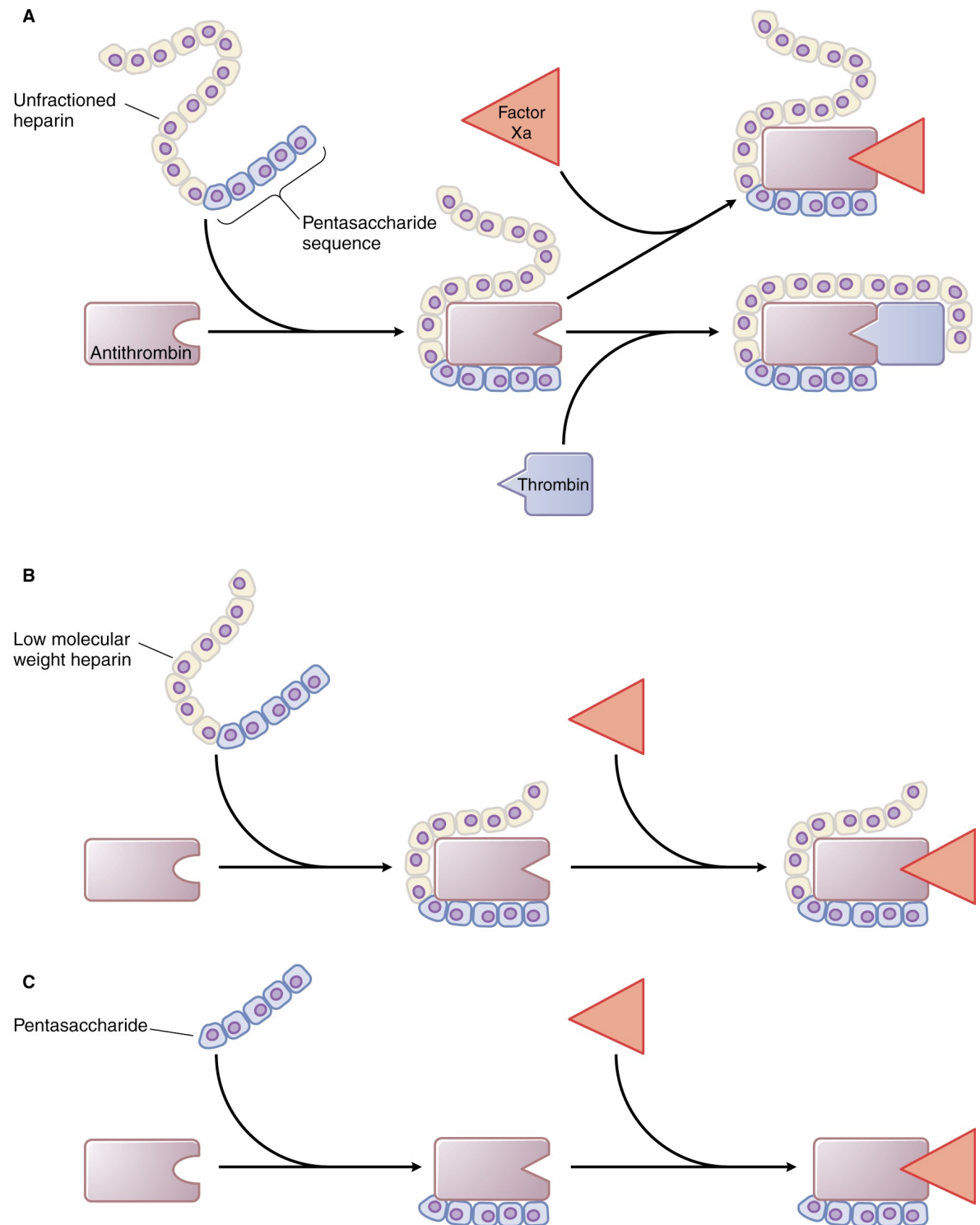


Eparina: effetti collaterali

- Complicanze emorragiche (protamina)
- Piastrinopenia (conta piastrinica < 100000 ,
Insorge nell'1 - 4% dei pazienti trattati con
eparina non frazionata per più di 7 giorni)
- Osteoporosi



- Eparina non frazionata (almeno 18 unità saccaridiche) lega simultaneamente antitrombina e trombina o fattore Xa
- LMHW e fondaparinux inibiscono preferenzialmente il fattore Xa non avendo la lunghezza necessaria per legare la trombina.



Eparine a basso peso molecolare

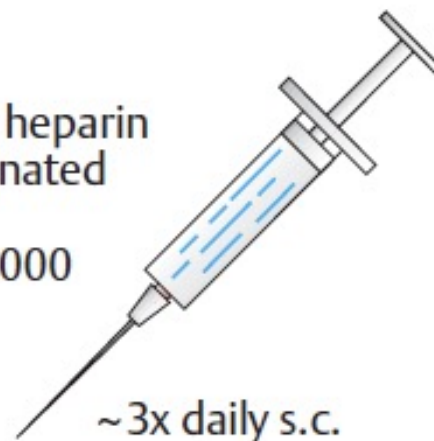
Table 30-1

Comparison of the Features of Heparin, LMWH, and Fondaparinux

FEATURES	HEPARIN	LMWH	FONDAPARINUX
Source	Biological	Biological	Synthetic
Molecular weight (Da)	15,000	5000	1500
Target	Xa and IIa	Xa and IIa	Xa
Bioavailability (%)	30	90	100
$t_{1/2}$ (h)	1	4	17
Renal excretion	No	Yes	Yes
Antidote effect	Complete	Partial	None
Thrombocytopenia	<5%	<1%	<1%

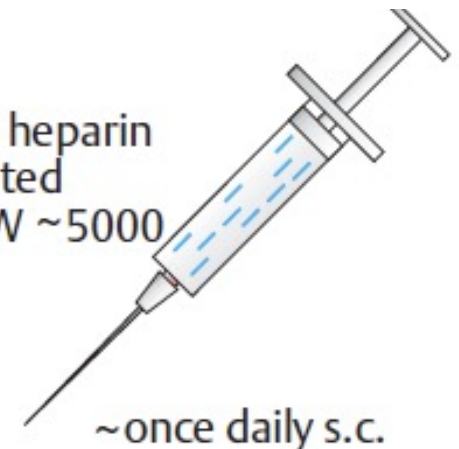
Standard heparin
unfractionated
mean
MW ~ 15 000

~3x daily s.c.



Low-MW heparin
fractionated
mean MW ~ 5000

~once daily s.c.



Anticoagulanti orali e vitamina K



Acitrom Times
EXTRA EXTRA LATEST HEADLINE
READ ALL ABOUT IT



FRANK SCHOFIELD

**1924
Discovery**

Frank Schofield found that cattle bled only when they were fed mouldy sweet clover.

Coumarin Anticoagulants

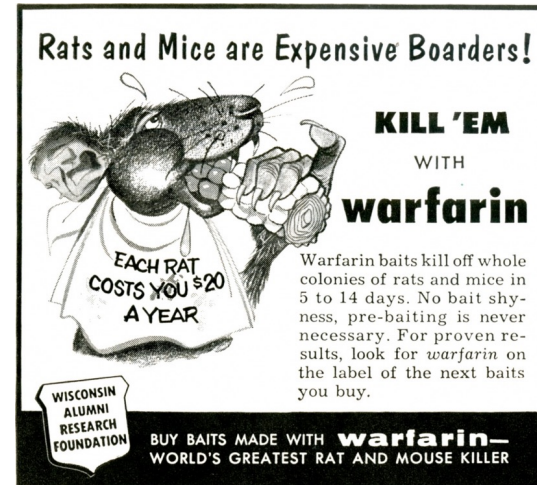
Frank Schofield found that cattle bled only when they were fed mouldy sweet clover. The hemorrhagic disease 'sweet clover disease', became manifested within 15 days of ingestion and killed the animal within 30-50 days.

The disease could be reversed if the mouldy hay was removed or if fresh blood was transfused.

Anticoagulanti orali e vitamina K

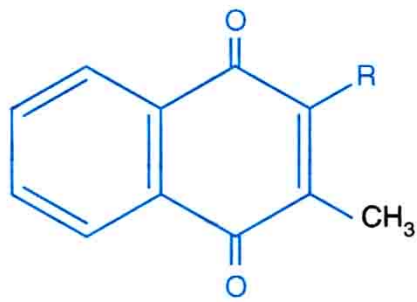


Fig 4. Karl Link promoting warfarin as a rodenticide (courtesy of University of Wisconsin).

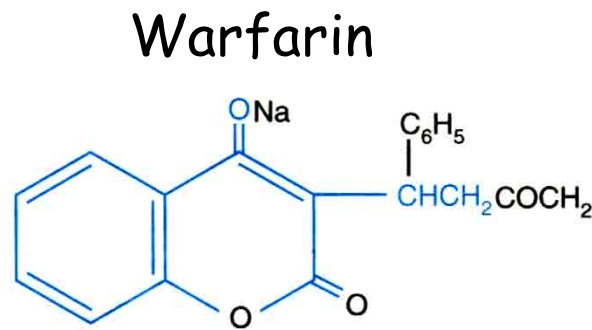


Dwight D. Eisenhower

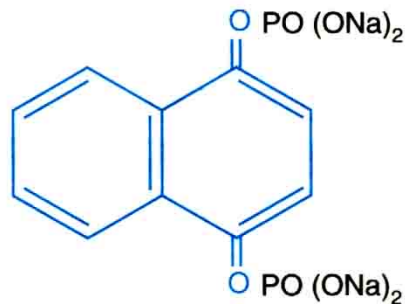
Anticoagulanti orali e vitamina K



Vitamina K



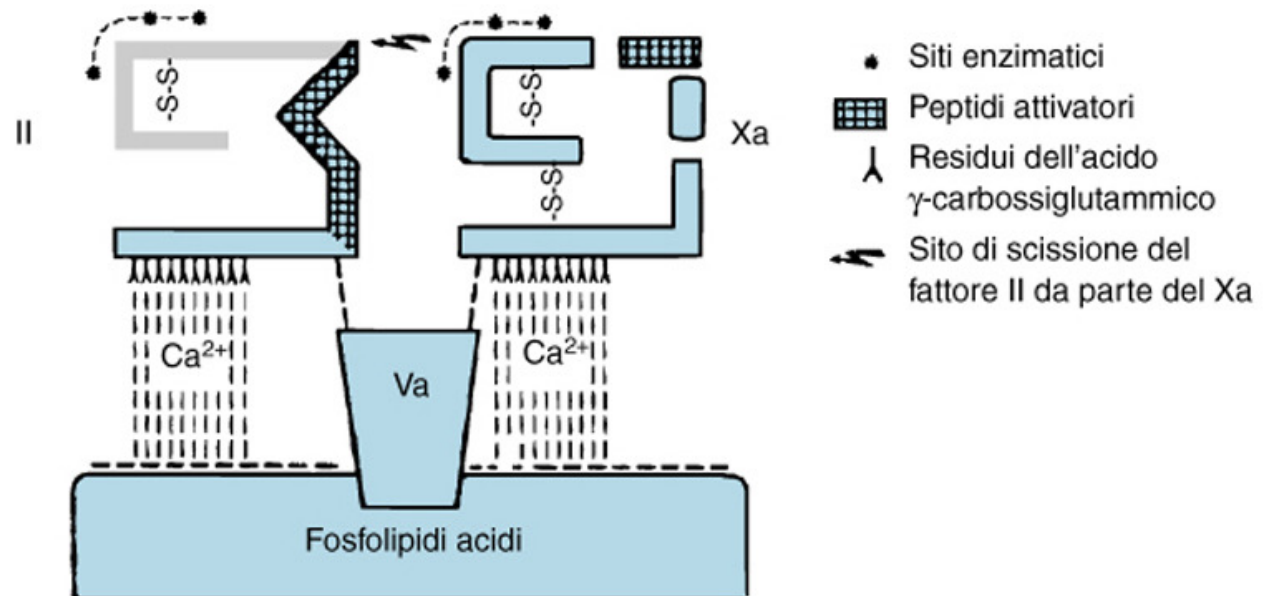
Miscela racemica
S-warfarin 4 x più
potente di R-warfarin



Menadione sodio fosfato analogo
idrosolubile della vitamina K

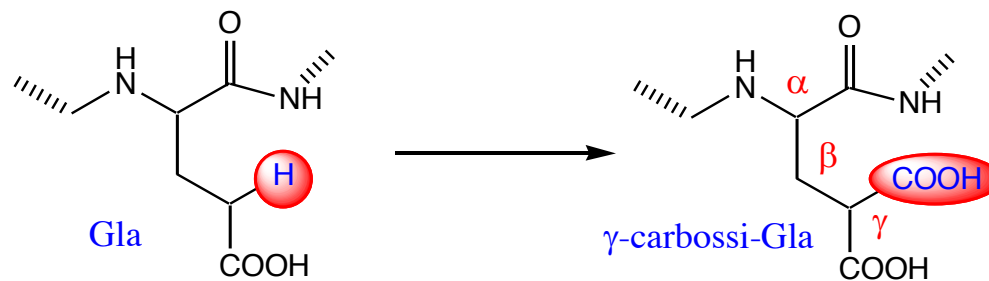
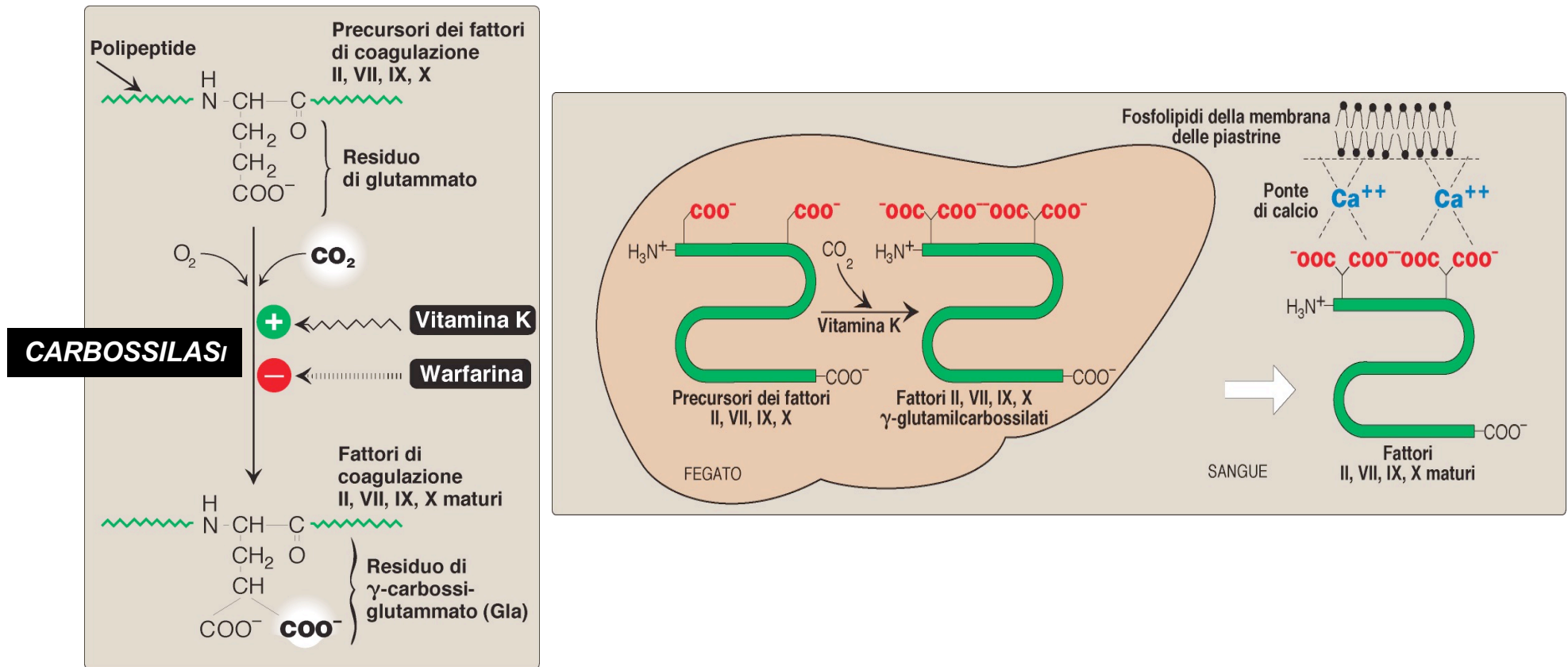
Anticoagulanti orali: meccanismo d'azione

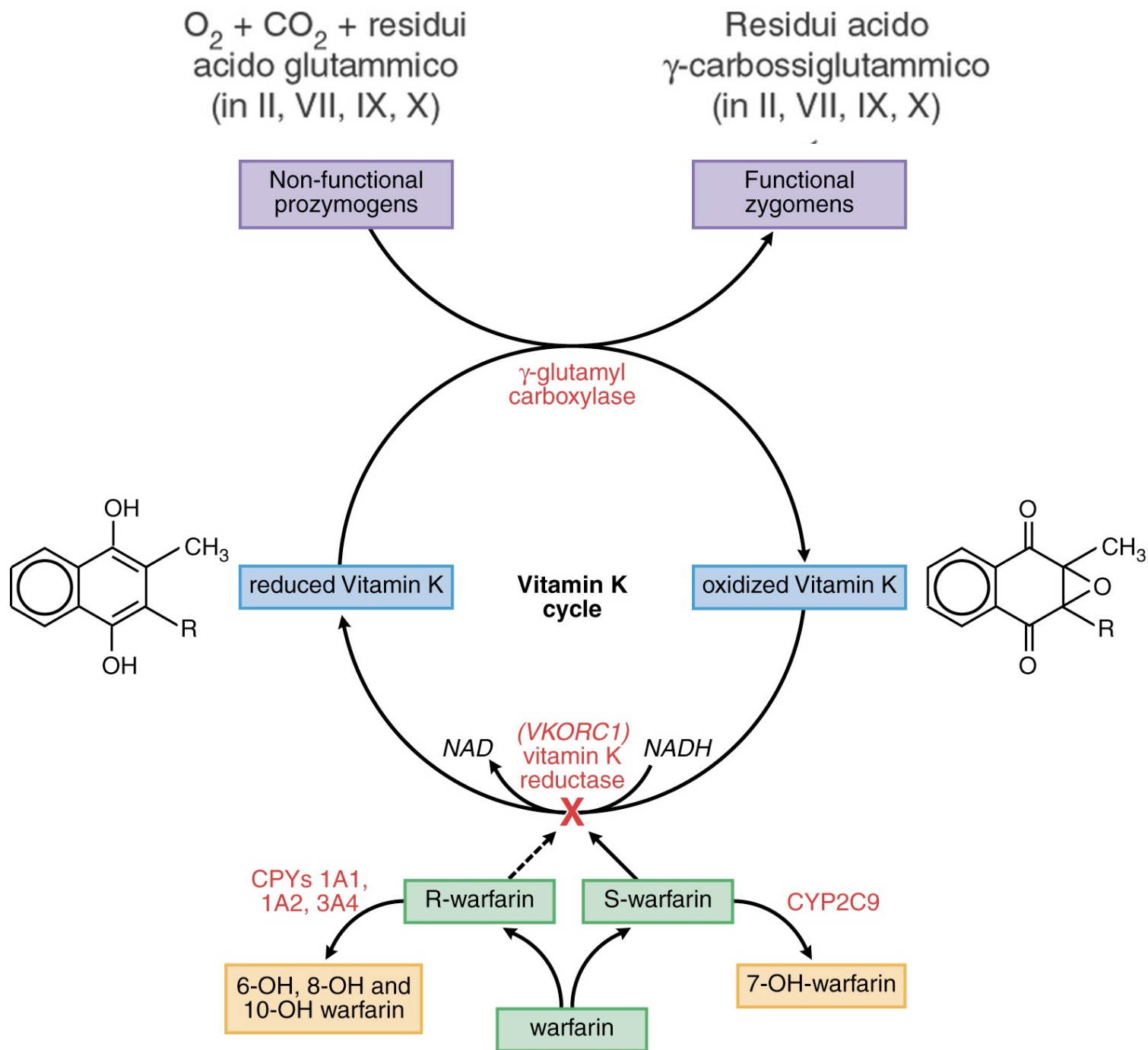
- I fattori della coagulazione II, VII, IX e X e le proteine C ed S sono sintetizzati dal fegato e sono biologicamente inattivi finchè non sono carbossilati da 9 a 12 dei residui di acido glutammico amino-terminali. I residui di γ -carbossigluttammato conferiscono a queste proteine la proprietà di legare il Ca^{2+} , che è essenziale per un loro assemblaggio come complesso catalitico efficiente.



VITAMINA K: FUNZIONI

- Modificazione post-traduzionale di proteine

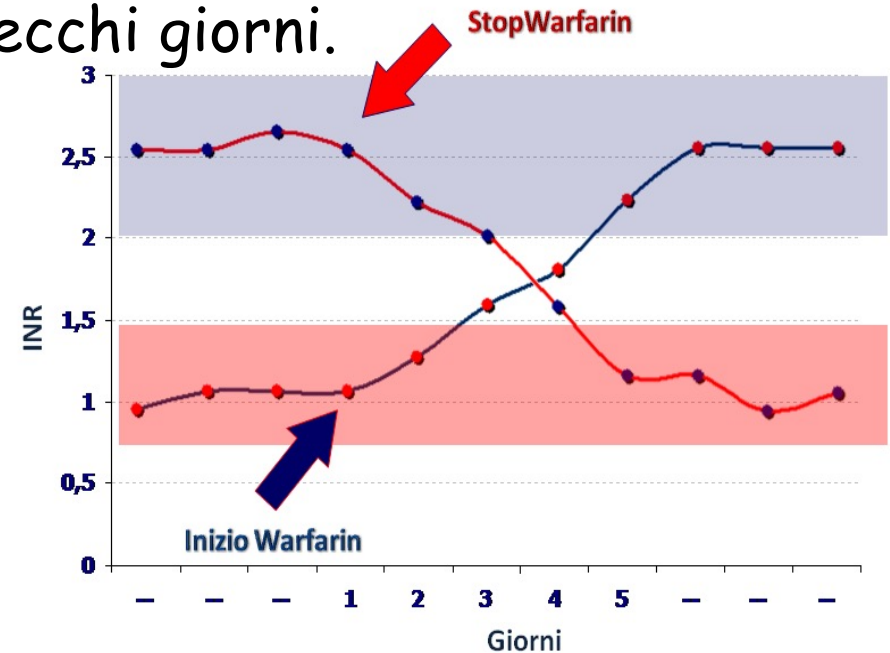




Anticoagulanti orali

Sono anticoagulanti ad azione indiretta

Agiscono a livello epatico e non hanno effetto sulle molecole già carbossilate presenti in circolo, quindi il tempo necessario perché il farmaco raggiunga un effetto antitrombotico completo dipende dalle emivite dei diversi fattori. Poiché l'emivita di alcuni fattori è particolarmente lunga (fattore VII: 6 ore, IX: 24, X: 40, II: 60, proteina C:6) l'effetto antitrombotico pieno sarà raggiunto dopo parecchi giorni.



Anticoagulanti orali

Vengono assorbiti per os in modo rapido, completo e costante (2-5 mg/die x 2-4 g, poi 1-10 mg/die in base all'INR).




Hanno un legame sieroproteico molto elevato (99%).

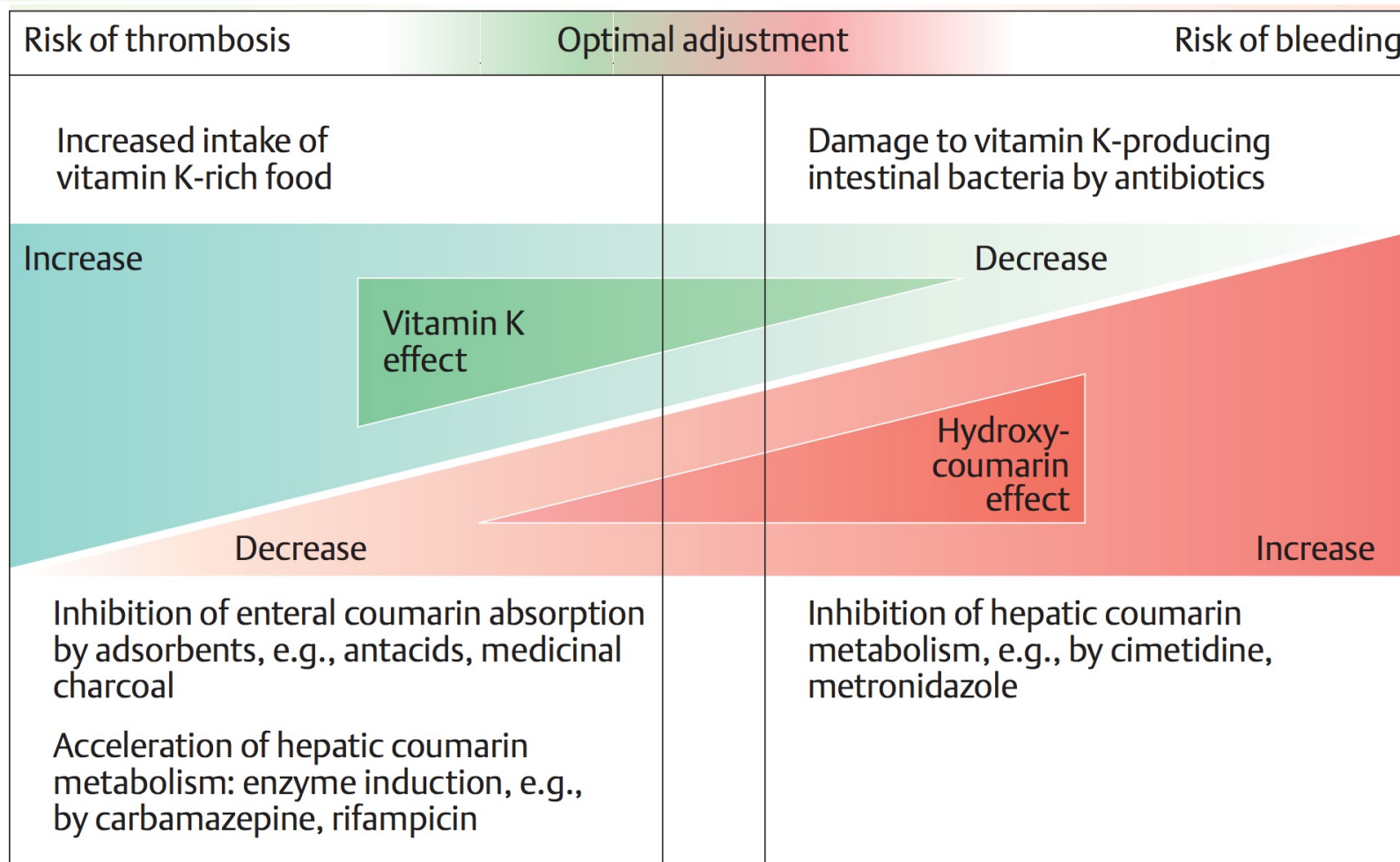
Volume di distribuzione apparente basso (0,14 l/kg).

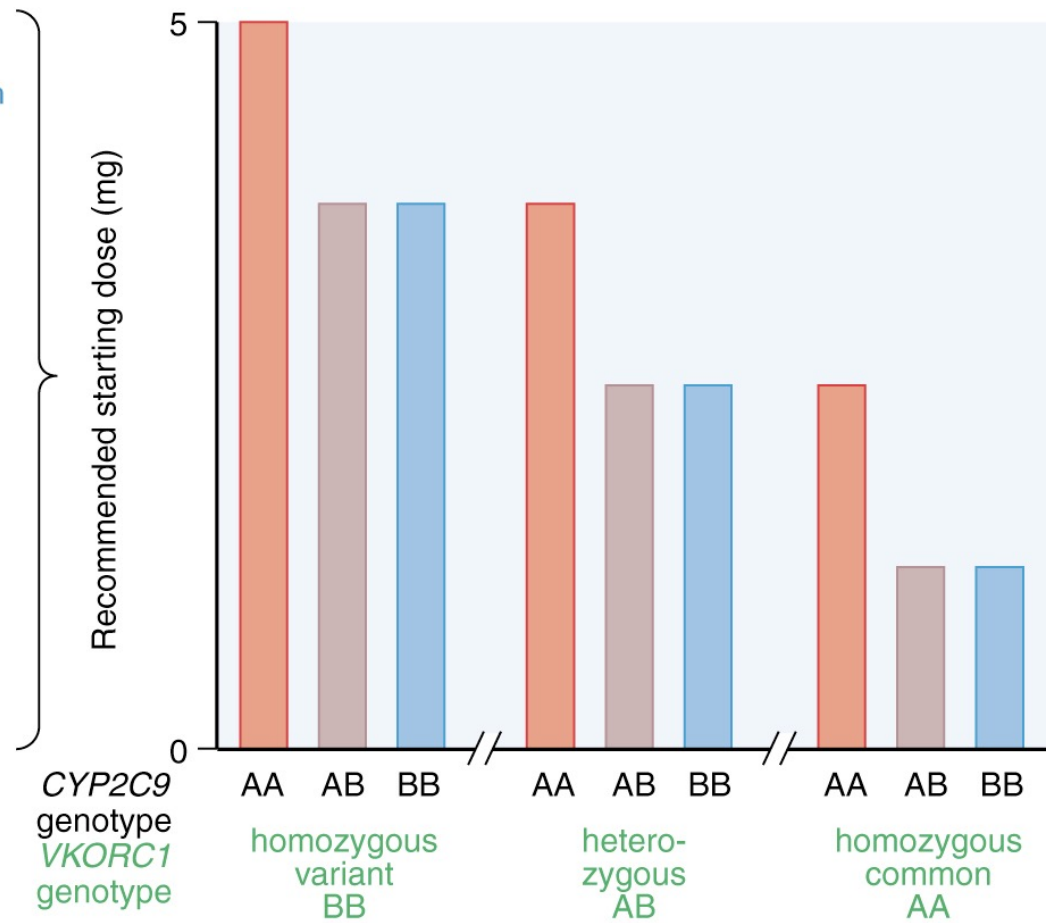
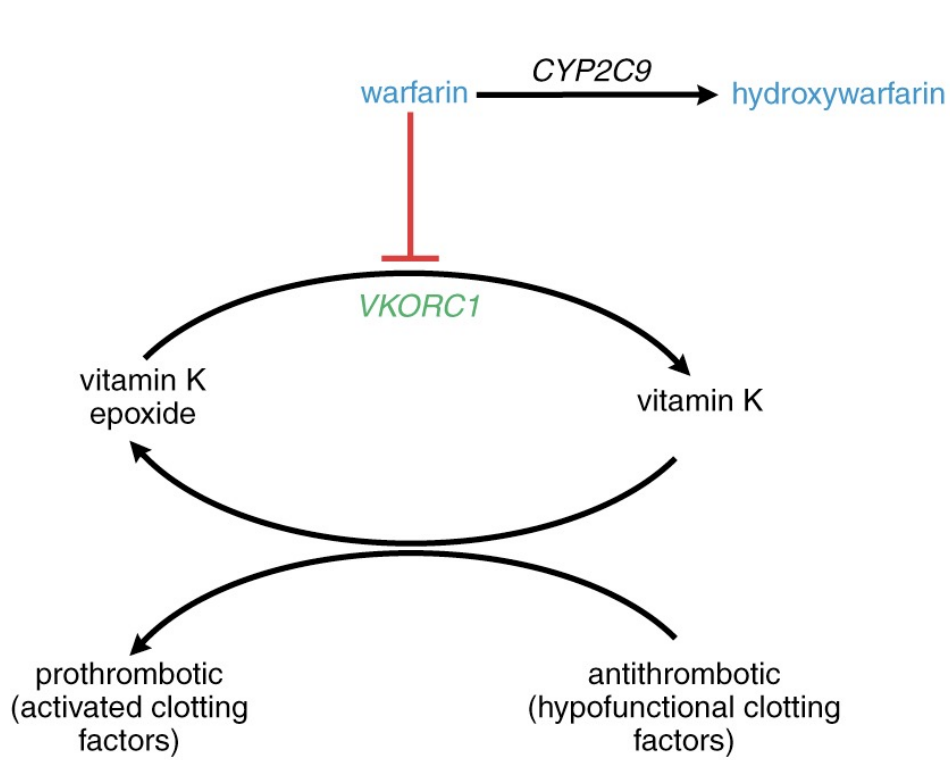
Attraversano la placenta e si ritrovano nel latte materno.

$T_{\frac{1}{2}}$ plasmatico: 24-36 ore

Vengono metabolizzati dal fegato a livello microsomiale e sono suscettibili ai fenomeni di induzione e inibizione enzimatica.

 Vit. K ₁	$R = \text{---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)_3$ Phytomenadione
 Vit. K ₂	$R = \text{---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)\text{---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)_{1-12}$
 Vit. K ₃	$R = \text{H}$ Menadione





MONITORAGGIO TERAPEUTICO delle CUMARINE

Stretta finestra terapeutica
tra efficacia anticoagulante e rischio emorragico

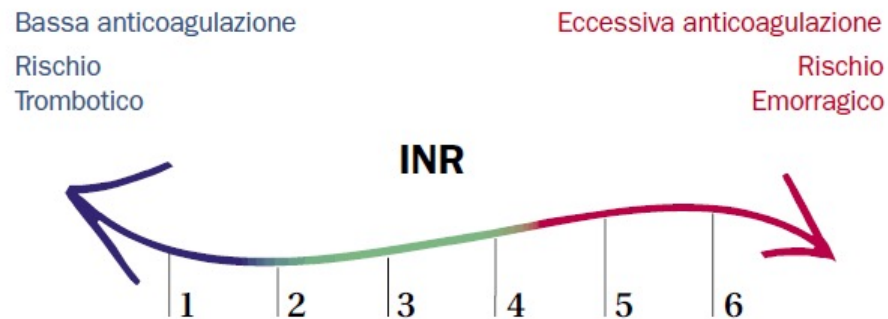
Monitoraggio di laboratorio regolare

INR= International Normalized Ratio

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{Patient PT}}{\text{Control PT}} \right)^{\text{ISI}}$$

PT= Tempo di protrombina o di Quick (secondi)

ISI= International Sensitivity Index



Anticoagulanti orali

(indicazioni, intervalli terapeutici e durata del trattamento)

Indicazioni cliniche	INR	Durata
Protesi valvolari cardiache		
• <i>meccaniche</i>	2,5-3,5	Illimitata
• <i>bileaflet aortiche e biologiche</i>	2,0-3,0	1-3 mesi
Valvulopatie cardiache (mitraliche o con precedente tromboembolismo)	2,0-3,0	illimitata
Miocardipatie dilatative gravi	2,0-3,0	illimitata
Fibrillazione atriale “cronica”	2,0-3,0	illimitata
• <i>isolata oltre i 60 anni</i>		
• <i>e valvulopatia</i>		
• <i>e altra cardiopatia</i>		
Fibrillazione atriale “recente” (prima e dopo cardioversione)	2,0-3,0	2 settimane
Infarto del miocardio acuto (prevenzione del tromboembolismo)	2,0-3,0	3 mesi
Trombosi intracavitaria	2,0-3,0	fino alla scomparsa del trombo
Tromboembolismo arterioso ricorrente	2,5-3,5	illimitata
Stenosi carotidEEE gravi e sintomatiche	1,5-2,5	fino all' int. chir.
Trombosi venosa profonda (prevenzione)	1,5-2,5	dipende dal caso
Trombosi venosa profonda e embolia polmonare	2,0-3,0	3-6 mesi o illimitata

Anticoagulanti orali

(complicanze emorragiche)

- Renali e surrenali
- Gastrointestinali: *circa il 25 % di tutte le morti avvenute come conseguenza degli anticoagulanti orali è dovuta a grave emorragia gastrica da precedente ulcera non diagnosticata*
- Polmonari: *emorragie interstiziali polmonari*
- Neurologiche: *ematoma sottodurale causato anche da piccoli traumi*
- Oftalmiche: *emorragie sotocongiuntivali, emorragie retiniche*
- Cutanee: *ecchimosi*
- Muscolari: *ematomi muscolari*
- Cisti ovariche, renali ecc.: *facilmente soggette a complicanze emorragiche*

Anticoagulanti orali

(controindicazioni)

Gastrointestinali: ulcera peptica sanguinante o attiva, ernia iatale o esofagite peptica, steatorrea o sindromi da malassorbimento e altre cause di carenza di vitamina K, epatopatie gravi

Cardiovascolari: ipertensione maligna, endocardite infettiva, aneurisma dissecante dell'aorta

Renali: insufficienza renale

Neurologiche: episodi cerebrovascolari ricorrenti non da causa embolica, intervento chirurgico recente o trauma del S.N.C., puntura lombare e anestesia spinale

Ematologiche: difetti coagulativi congeniti o acquisiti

Oftamiche: retinopatie gravi

Gravidanza: in tutte le fasi (passano nella circolazione fetale e sono teratogeni)

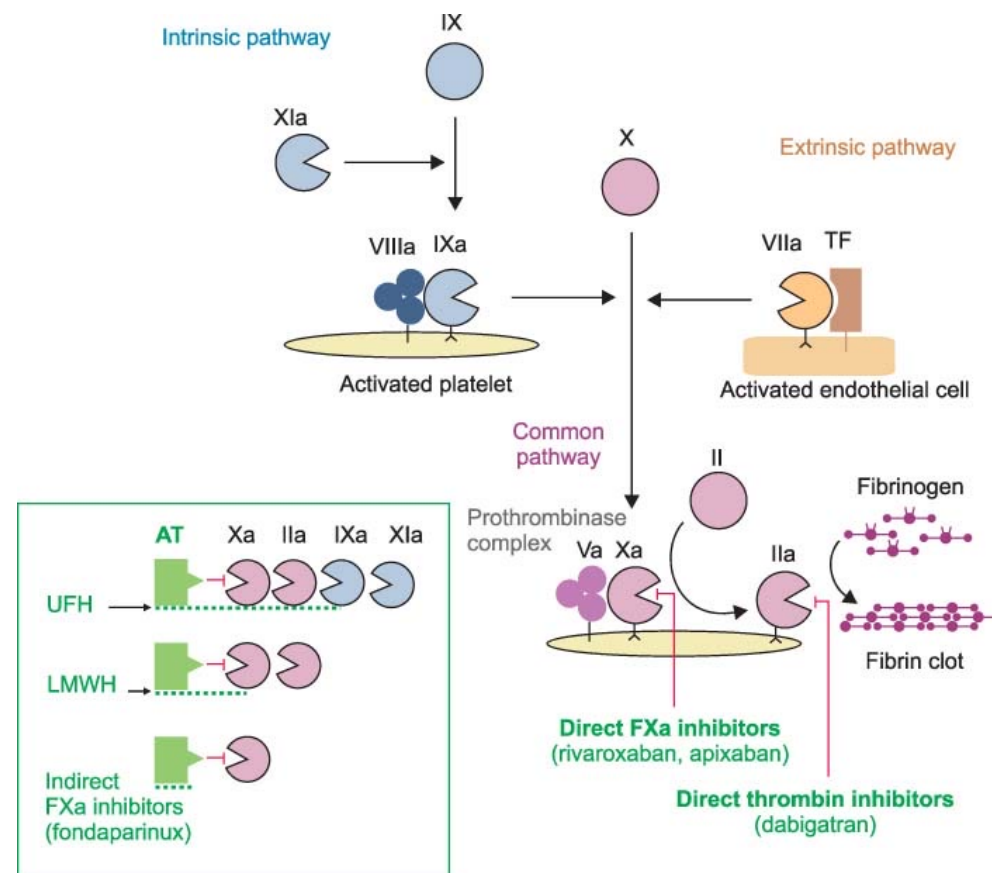
Allattamento: passano nel latte

- INR > range terapeutico ma < 5 → sospendere la terapia e reintrodurre un dosaggio più basso quando INR nella norma
- INR > 5 → vitamina K1 p.o. (1-2,5 mg se INR tra 5 e 9; 3-5 mg/kg se INR > 9)
- Se necessaria correzione rapida dell'INR → fattori della coagulazione i.v.

- In chirurgia odontoiatrica, anche ricorrendo ad un albero decisionale, vi è una grossa sovrastima del possibile fenomeno emorragico quando il warfarin è continuato ed una grossa sottostima del problema embolico quando il warfarin è sospeso e l'autore della disanima conclude, dopo aver passato in rassegna le probabilità dei vari outcomes relativi a diversi passaggi decisionali, che non vi è alcuna necessità di interrompere una anticoagulazione che è salvavita per una innocua chirurgia dentale. D'altro canto, considerando gli interventi a basso rischio, nella survey relativa al comportamento attuale negli USA la percentuale di pazienti che passa da una terapia con AO ad una terapia con eparina è variabile: si va dal 17% dei pazienti che si sottopongono a pulizia dentale al 29% degli interventi di estrazione dentaria.

- Mantenimento della terapia anticoagulante affiancata da accurata emostasi locale:
 - Applicazione di borse di ghiaccio nella regione sovrastante l'area di intervento
 - Spugne di fibrina o tamponi compressivi imbevuti di antifibrinolitici (acido tranexamico)
 - somministrazione di vitamina K

- Inibitori diretti del fattore Xa orali
 - Rivaroxaban (Xarelto)
 - Apixaban (Eliquis)
- Inibitori diretti della trombina
 - Parenterali irudina, argatroban (Novastan)
 - Orali dabigatran (Pradaxa)



NOAC: New oral anticoagulants

Tab. 1: Principali proprietà farmacologiche di dabigatran e rivaroxaban

	Dabigatran	Rivaroxaban
<i>Meccanismo di azione</i>	Inibitore diretto trombina	Inibitore diretto fattore Xa
<i>Profarmaco</i>	Si	No
<i>Biodisponibilità (%)</i>	3-7%	80%
<i>Legame alle proteine (%)</i>	35	>90
<i>Emivita (h)</i>	14-17	5-9
<i>Eliminazione</i>	100% farmaco e metaboliti attivi	50% farmaco attivo e 50% metaboliti inattivi
<i>Via d'eliminazione</i>	80% urine 20% feci	70% urine; 30% feci
<i>Substrato del citocromo P450</i>	No	CYP3A4, CYP2J2*
<i>Substrato della glicoproteina-P</i>	Si	Si

Interazioni farmacologiche: *maggiori

Dabigatran (Pradaxa) e rivaroxaban (Xarelto) sono approvati in UE dall' Agenzia Europea dei Medicinali (EMA):

1. Trombosi venose profonde e embolia polmonare
2. Prevenzione dello stroke e dell'embolie in pazienti con fibrillazione atriale
3. Sindromi coronariche acute
4. Tromboprolifassi in pazienti con cancro, stroke, allettati, specie in età avanzata
5. Prevenzione di episodi tromboembolici in pazienti adulti sottoposti a chirurgia sostitutiva totale dell'anca o del ginocchio
6. Controindicati per la prevenzione dell'ictus nei pazienti con protesi valvolari cardiache

ott
20
2015

L'Fda approva l'idarucizumab, antidoto selettivo per il dabigatran etexilato Praxbind®

TAGS: ANTICOAGULANTI, CHIRURGIA



ARTICOLI CORRELATI

19-10-2015 | Resistenza agli antibiotici minaccia efficacia della profilassi in chirurgia

13-10-2015 | Ibd, mortalità post-operatoria alta dopo resezione in urgenza

09-10-2015 | Infezioni

L'Fda (Food and drug administration) ha approvato con procedura accelerata l'utilizzo di idarucizumab, un farmaco in grado di inattivare selettivamente l'azione dell'anticoagulante orale dabigatran etexilato. L'ente regolatorio statunitense ha concesso a idarucizumab la designazione di breakthrough therapy con una "priority review". La decisione è stata presa sulla base dei dati ottenuti da uno studio (Re-Verse Ad) su volontari sani. Idarucizumab è un frammento di anticorpo umanizzato, o Fab. Negli Stati Uniti il suo utilizzo è stato autorizzato nei pazienti che hanno bisogno di inattivare l'azione di dabigatran etexilato in caso di interventi chirurgici d'emergenza o altre procedure che implicano il rischio di emorragie in caso di sanguinamento non controllato che possa mettere a rischio la vita del paziente. «Finora», ha spiegato **Charles Pollack**, Professore di Medicina d'emergenza-urgenza, Sidney Kimmel Medical College, Università Thomas Jefferson di Philadelphia, Usa, e principale sperimentatore dello studio Re-Verse Ad, «non era disponibile alcun farmaco che inattivasse in maniera immediata e specifica l'effetto degli anticoagulanti orali. L'aver ora a disposizione idarucizumab significa disporre di una soluzione unica per inattivarne l'azione in pazienti che assumono dabigatran».

Costi degli anticoagulanti orali

Farmaco	Posologia	Costo per 30 gg di terapia
Warfarin (Coumadin®)	5 mg/die	2,17€
Rivaroxaban (Xarelto®)	10 mg/die	208,23 €
Apixaban (Eliquis®)	5 mg/die	110,53 €
Dabigatran (Pradaxa®)	300 mg/die	110,53 €
Idarucizumab (Praxbind®)	2 x 2,5 g iv	3909, 91 €



NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI E IL TUO TRATTAMENTO ODONTOIATRICO

INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Questa informazione è destinata a chiunque stia assumendo uno degli anticoagulanti orali diretti (DOAC): DABIGARTRAN (PRADAXA) - RIVAROXABAN (XARELTO) - APIXABAN (ELIQUIS) - EDOXABAN (LIXIANA) e ha necessità di un trattamento odontoiatrico

Questi anticoagulanti possono anche essere chiamati NOACS (Nuovi anticoagulanti orali) DOACs (Anticoagulanti orali diretti) o TSOACS (Anticoagulanti orali specifici per il bersaglio)

CHE COSA DEVO FARE IO?

E' molto importante che il dentista e l'igienista siano al corrente dei farmaci che stai assumendo e conoscano le tue condizioni di salute generale.

Determinate condizioni di salute possono aumentare il sanguinamento.

Comunica al tuo dentista quale molecola DOAC stai assumendo: apixaban (Eliquis), dabigartran (Pradaxa) o rivaroxaban (Xarelto), edoxaban (Lixiana).

Comunica al dentista quali altri farmaci stai assumendo, compresi quelli che assumi in automedicazione.

Potrebbe essere utile mostrare al dentista tutte le ricette dei farmaci che stai assumendo.

L'aspirina e altri farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) come l'ibuprofene (ad es. Moment, Brufen) e il Diclofenac (ad es. Voltaren) possono aumentare il sanguinamento.

Devi informare il dentista se stai assumendo farmaci acquistati in erboristeria, farmaci omeopatici o integratori di qualsiasi tipo.

Informa il dentista sulle tue condizioni di salute generale, in particolare se hai malattie del fegato o del rene.

CHE COSA DEVE FARE IL DENTISTA?

Il tuo dentista pianificherà il trattamento odontoiatrico più appropriato per te e discuterà con te le varie opzioni di trattamento.

Il tuo dentista è in grado di mettere in atto varie procedure in grado di minimizzare ogni sanguinamento che si verificasse durante il trattamento odontoiatrico.

Nella maggior parte dei casi il tuo dentista potrà portare a termine il trattamento odontoiatrico e non avrà bisogno di modificare le terapie che stai assumendo.

Per le procedure che possono causare un maggior sanguinamento, il tuo dentista potrà prescriverti di ritardare o non assumere il giorno del trattamento una dose della molecola DOAC che stai assumendo.

Il tuo dentista ti dirà quando assumere la dose successiva al trattamento odontoiatrico.

Il tuo dentista potrebbe eseguire all'inizio solo un trattamento limitato o dividere il trattamento in più appuntamenti.

Il tuo dentista potrebbe applicare dei punti di sutura per arrestare ogni sanguinamento.

Il tuo dentista ti darà tutte le informazioni necessarie per sapere cosa fare dopo il trattamento e ti indicherà chi contattare in caso di dubbio su eventuali sanguinamenti successivi al trattamento odontoiatrico.

Queste informazioni permettono al dentista di decidere il trattamento più appropriato per te.

Il tuo dentista può contattare il tuo medico di medicina generale se ha bisogno di più informazioni

IL FARMACO CHE STAI ASSUMENDO PUO' CONDIZIONARE IL TRATTAMENTO DENTALE DI CUI NECESSITI

L'anticoagulante o "fluidificante del sangue" che stai assumendo aiuta a prevenire la formazione di pericolosi coaguli di sangue nei vasi sanguigni. Dato che questi farmaci funzionano riducendo la formazione di coaguli di sangue, possono anche farti sanguinare più facilmente e per più tempo. Questo può accadere specialmente se stai ricevendo un trattamento che può causare normalmente un sanguinamento, come succede per alcune procedure odontoiatriche.

Ci sono alcune cose che tu ed il tuo dentista potete fare per ridurre la possibilità di avere problemi di sanguinamento dopo un trattamento odontoiatrico.

POSSO PULIRE NORMALMENTE I MIEI DENTI ANCHE SE ASSUMO UN ANTICOAGULANTE?

Sì, è importante per chiunque mantenere una buona igiene orale e anche tu dovresti continuare a pulire i tuoi denti come sempre. Una igiene orale inadeguata può portare a malattia parodontale (malattie delle gengive e dell'osso di sostegno dei denti): le gengive si gonfiano e sanguinano più facilmente. Prendendoti cura della tua salute orale puoi prevenire le malattie gengivali e ridurre anche la necessità di cure odontoiatriche che potrebbero causare sanguinamento. Dovresti comunque andare dal tuo dentista e igienista come al solito anche se assumi un anticoagulante.