



OSPEDALE SAN RAFFAELE  
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO

A.  
I.  
P.  
A.



ASSOCIAZIONE  
ITALIANA  
PAZIENTI  
ANTICOAGULATI

**Sezione Milano Ospedale San Raffaele**

*Via Olgettina 60 - Tel. 02.2643.7004*

## VADEMECUM DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE

### *Presentazione*

L'A.I.P.A. è un'associazione non a scopo di lucro (Onlus di Diritto), iscritta al registro Regionale poi Provinciale del Volontariato: il cui obiettivo principale è divulgare i problemi riguardanti i pazienti in terapia anticoagulante orale e collaborare con i Medici del Servizio di Coagulazione nel programmare, educare e migliorare l'assistenza ai pazienti. Altro obiettivo è interagire e stabilire relazioni scientifiche con altre associazioni analoghe per avere e/o rafforzare rapporti con strutture sanitarie, amministrative pubbliche o private.

Questo opuscolo è rivolto al paziente in trattamento con farmaci anticoagulanti orali. Il suo scopo è quello di fornire delle spiegazioni sui problemi riguardanti la terapia, con un linguaggio semplice e di facile lettura.

Si ringraziano i volontari dell'A.I.P.A. per il loro impegno e disponibilità verso i pazienti e Medici del Servizio di Coagulazione.

AIPA Sez. Milano San Raffaele

Il Presidente  
*Dott. Fabio Pricolo*

**Per le prime visite TAO,  
prenotazioni tel. 02 26432643**

**Servizio di coagulazione e  
Centro Emostasi Trombosi  
via Olgettina, 60 Milano**

**Prelievi TAO  
dal lunedì al venerdì ore 7-12**

**Visite Tao  
di mattina e pomeriggio  
dal lunedì al venerdì**

**Oppure presso:**

**Ambulatorio Tao in C. Schuster  
via N. Castellini, 7 Milano  
da lunedì a venerdì Ore 7.30-11.00  
prelievi TAO  
e lunedì nel pomeriggio le visite.**

## INTRODUZIONE - Cenni storici sugli Anticoagulanti

Nei primi del '900 fu identificato, nel Nord America, il primo anticoagulante a conclusione di anni di studi svolti da veterinari su una malattia emorragica del bestiame, correlata al consumo di trifoglio dolce marcio. Studi successivi riconobbero che tale malattia era dovuta al deficit di vitamina K; infatti, polli nutriti con diete povere di vitamina K portavano alla medesima sindrome emorragica. Quick nel 1935 elaborò un test che misurava la capacità coagulativa del sangue, chiamò tale test tempo di protrombina. Per primo osservò che negli animali nutriti con scarso apporto di vitamina K e negli individui con ittero colestatico il tempo di protrombina risultava sensibilmente allungato. Nel 1938 Butt e, indipendentemente, Warner dimostrarono che una terapia d'associazione con vit. K e sali biliari era efficace nel trattamento della diatesi emorragica nei casi di ittero. Negli anni '40, Link, un biochimico, scoprì il composto dicumarolo nelle piante, causale della malattia emorragica nel bestiame. Studi su tali composti correlati dotati di miglior proprietà farmacologiche portarono alla sintesi del warfarin sodico (utilizzato come topicida).

Nel '43, fu isolata la vit. K (vitamina Koagulation, "coagulazione" in tedesco) da Doisy e Dam, che condivisero il premio nobel per il loro lavoro. Nel '50, iniziarono i primi studi del warfarin come anticoagulante per l'uomo; la sua utilità non trovò ampia diffusione finché non fu impiegato come terapia per il Presidente Eisenhower, dopo un attacco di cuore. Gli anticoagulanti orali sono quindi farmaci che rallentano i processi coagulativi del sangue, riducendo l'attività dei fattori della coagulazione, vitamina K dipendenti; vengono utilizzati in persone che hanno avuto una trombosi recente o che sono a rischio per la formazione di trombi intravascolari.

### CHE COS' È LA TROMBOSI?

La trombosi è un processo patologico in cui un aggregato di piastrine e/o un coagulo di fibrina occludono un vaso sanguigno. La trombosi di un'arteria può provocare l'ischemia del tessuto irrorato dall'arteria (es. l'infarto miocardico è causato da trombosi di un'arteria coronarica). La trombosi di una vena può causare edema ed infiammazione dei tessuti di cui la vena raccoglie il sangue. La trombosi di una vena profonda può essere complicata da embolia polmonare.

Coagulazione significa "solidificazione del sangue" ed è un processo che protegge da eccessivi sanguinamenti come quando, ad esempio, si verifica una ferita. Quando il vaso danneggiato si è riparato, il coagulo viene gradualmente riassorbito dall'organismo. Nel sangue ci sono sostanze dette "fattori della coagulazione" che permettono allo stesso di non diventare né troppo denso né troppo fluido.

### TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE - punti che il paziente deve sapere

I) **Conoscenza del farmaco:** nome del farmaco, azione, indicazione e durata della terapia, effetti collaterali e descrizione dei segni e sintomi comuni delle manifestazioni emorragiche.

II) **Somministrazione della dose:** dose individuale, che può cambiare nel tempo.

Test di laboratorio: l'INR per il monitoraggio della terapia.

III) **Fattori che influenzano la terapia:** dieta, assunzione di alcool, altri farmaci, cambiamenti nello stile di vita; delineare le misure precauzionali per ridurre i traumi e il rischio di emorragie; per le pazienti di sesso femminile l'importanza di evidenziare le gravidanze.

IV) **Cosa riferire al medico:** aggiunte o sospensioni di farmaci, dimenticanza di una dose, situazioni che richiedono temporanea interruzione della terapia (procedure invasive, odontoiatriche, chirurgiche e ricoveri in ospedale), cambiamenti nelle abitudini dietetiche, progetti di vacanze, sintomi sospetti di sanguinamento o tromboembolismo.

V) **Decalogo per il paziente**

#### I) Conoscenza del farmaco

*Nome dei farmaci ed azione*

il Coumadin 5 mg, il Sintrom 4 mg e il Sintrom 1 mg.

Questi farmaci interferiscono con la funzione della vitamina K ed allungano il tempo che l'organismo impiega

per formare i coaguli. Vengono utilizzati in persone che hanno avuto una trombosi recente o che sono a rischio per la formazione di trombi intravascolari.

### *Principali indicazioni alla terapia anticoagulante*

**Fibrillazione atriale:** alterazione del ritmo e della frequenza del cuore possono portare alla formazione di trombi all'interno delle camere cardiache. Se un trombo si stacca, andando in circolo può fermarsi in un vaso e provocare un ictus.

**Post-ablazione TC-RF della fibrillazione atriale o della tachicardia striale sinistra:** perché durante l'ablazione sulla parete atriale vengono eseguite delle piccole 'saldature', al livello delle quali si possono formare dei trombi. Dopo circa 8 settimane, la cosiddetta 'saldatura' diventerà una piccola cicatrice che impedirà poi la propagazione della Sua aritmia.

A questo punto il medico deciderà se la terapia anticoagulante può essere o meno sospesa.

**Post-cardioversione elettrica:** perché dopo lo shock elettrico la parete atriale non si contrae bene per un certo periodo di tempo, facendo possibile la formazione di trombi dovuti alla stasi sanguigna. Perciò, indipendentemente dell'esito della cardioversione, la terapia anticoagulante si rende necessaria per almeno 1 mese dopo questa procedura.

**Trombosi venosa profonda:** questo termine indica il blocco del flusso sanguigno in una delle grosse vene della gamba o del braccio che porta a dolore e gonfiore delle estremità.

**Embolia polmonare:** il trombo si forma a livello del circolo sanguigno polmonare e può provocare pericolosi deficit di ossigeno. Sintomi sono dolore toracico ed affanno.

**Protesi valvolari cardiache:** essendo costituite da materiali sintetici, l'organismo non la riconosce e mette in atto alcuni meccanismi per proteggersi; come conseguenza si possono formare trombi.

**Deficit ereditari:** all'interno del nostro organismo esistono alcune proteine che possono causare o prevenire la formazione di trombi. La **proteina C**, la **proteina S** e l'**antitrombina III** prevengono la formazione di trombi; quindi chi è nato con un deficit di queste proteine è a rischio di trombosi. Altre sostanze come gli **anticorpi anticardiolipina** e l'**anticoagulante lupico**, se presenti, possono causare trombosi.

### *Durata della terapia*

Il trattamento con anticoagulanti orali varia da paziente a paziente. Nei soggetti con un solo episodio di trombosi venosa profonda o di embolia polmonare il trattamento dura 6 mesi. Nei pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche, la terapia verrà seguita per tutta la vita, se la protesi valvolare cardiaca è biologica la terapia anticoagulante verrà mantenuta solo nei primi mesi dopo l'intervento (3 mesi). Per la fibrillazione atriale, quando non è trattabile con ablazione, la durata del trattamento nella maggior parte dei casi è a vita, così come per i pazienti con trombosi ricorrenti. Post-ablazione della fibrillazione atriale (o della tachicardia atriale sinistra) la terapia anticoagulante è necessaria solitamente per un periodo che varia da 3 a 4 mesi, se il ritmo sinusale è presente e stabile.

La durata della terapia e il momento della sospensione saranno decise comunque dal Suo medico, dal cardiologo o dal medico della coagulazione

### *Effetti collaterali*

Qualsiasi farmaco può produrre effetti collaterali che si manifestano principalmente all'inizio dell'assunzione o quando se ne aumenta la posologia; di solito non richiedono l'intervento del medico e di frequente scompaiono quando il fisico si adatta al farmaco.

Eritema o manifestazioni orticarioidi e alopecia (perdita di capelli) si verificano raramente e possono essere gestiti cambiando l'anticoagulante orale.

**Segni di sanguinamento minore:** dalle gengive, epistassi (sanguinamento dal naso), facilità alla comparsa di ematomi, prolungato sanguinamento di piccole ferite cutanee e mestruazioni profuse.

**Emorragie maggiori:** febbre o diarrea con sangue nelle feci (nere come la pece), sangue nelle urine,

emissione di sangue con la tosse, vomitare sangue rosso vivo o materiale simile a fondi di caffè, intenso mal di testa e forte dolore addominale, grave emorragia nella parte bianca degli occhi ed ogni tipo di sanguinamento persistente o di eccessiva entità.

**Sintomi sospetti per una recidiva di trombosi:** dolore, arrossamento o ricomparsa di tumefazione ad una gamba. Affanno (dispnea) e difficoltà respiratoria. Ricomparsa disturbi visivi o della parola improvvisi, formicolii, difficoltà nei movimenti ed altri sintomi neurologici sospetti di ictus.

## II) Somministrazione della dose

L'intervallo terapeutico, raccomandato per la terapia anticoagulante orale del singolo paziente, è stabilito dal medico in base alla diagnosi specifica, a seconda della storia clinica, delle condizioni cliniche attuali, dei fattori di rischio e di altri problemi.

Lo scopo principale dei Centri per la Sorveglianza dei Pazienti in Terapia Anticoagulante è di raggiungere e mantenere nei pazienti un livello di anticoagulazione tale da prevenire le manifestazioni tromboemboliche senza aumentare i rischi per le complicanze emorragiche. Ben dimostrate risultano essere le basse incidenze di complicanze emorragiche e tromboemboliche nei pazienti sottoposti a terapia anticoagulante a lungo termine seguiti in centri che fanno parte della Federazione Centri Sorveglianza Anticoagulanti (FCSA). Al raggiungimento di questo risultato hanno contribuito diversi fattori: una migliore regolazione della dose di anticoagulante; una particolare cura educativa nei riguardi dei pazienti; la disponibilità presso i Centri di medici altamente qualificati e attenti nell'identificare qualsiasi condizione clinica potenzialmente a rischio per eventi tromboembolici ed emorragici; l'ausilio di programmi informatici per il monitoraggio e l'archiviazione dei dati clinico-laboratoristici riguardanti i pazienti in terapia anticoagulante.

**Monitoraggio:** Il test di coagulazione utilizzato è il Tempo di Protrombina (PT) e sono necessari controlli di laboratorio periodici per essere sicuri che sia raggiunto l'effetto opportuno. Scopo della terapia è rallentare di una certa entità la coagulazione, come misurato dall'International Normalized Ratio (INR), derivato dal PT. In una persona il valore di INR è circa 1; se vengono assunti gli anticoagulanti orali questo valore INR aumenta e va mantenuto entro i valori INR dell'intervallo terapeutico del paziente. Quando l'INR è sotto il valore dell'intervallo terapeutico indicato, verrà incrementato il dosaggio dell'anticoagulante orale; viceversa, quando l'INR è troppo alto, si ridurrà il dosaggio del farmaco. Per questo motivo vengono effettuati controlli periodici del sangue che consentono la verifica del valore INR e quindi la modifica della terapia quando necessaria (è possibile che si verifichino delle variazioni nella posologia nel corso delle stagioni). Il prelievo di sangue viene effettuato la mattina; non è richiesto il digiuno.

**Range terapeutici per le principali indicazioni della TAO:** Range INR 2.0 – 3.0: profilassi delle trombosi venose, trattamento delle trombosi venose, trattamento dell'embolia polmonare, prevenzione di embolismo sistemico (protesi valvolari biologiche, protesi valvolari meccaniche di nuova generazione, valvulopatie, fibrillazione atriale). Range INR 2.5 – 3.5: post-ablazione della fibrillazione atriale o della tachicardia striale sinistra, alcune protesi valvolari meccaniche, arteriopatie croniche, TIA, ICTUS, IMA.

**Quando assumere il farmaco?** Le compresse vanno assunte nell'esatta quantità prescritta e prese ogni giorno alla stessa ora, lontano dai pasti. Se si verifica una dimenticanza nell'assunzione della compressa all'orario stabilito, è possibile prenderla entro la mezzanotte. In caso ci siano dubbi nell'aver preso o meno il farmaco è indicato saltare l'assunzione, piuttosto che rischiare un sovradosaggio.

## III) Fattori che influenzano la terapia

**Dieta:** Alcuni cibi contengono quantità significative di vitamina K, che si contrappone all'effetto degli anticoagulanti orali. Le principali fonti di vitamina K sono le verdure a foglia larga, fegato e uova. Non si consiglia alcuna restrizione dietetica, ma bisogna evitare drastici cambiamenti dell'abituale regime alimentare. Vegetali ad alto contenuto di vitamina K sono: broccoli, cavolini di Bruxelles, cetrioli con la buccia, verdura a foglia rossa e spinaci. Questi, se mangiati crudi ed in eccessiva quantità, possono richiedere l'aumento del dosaggio del farmaco anticoagulante su indicazione del medico ed avvisarlo se vengono assunte od iniziate supplementazioni vitaminiche.

**Assunzione di alcool:** L'alcool e gli anticoagulanti orali sono metabolizzati dal fegato; una eccessiva introduzione di alcool può modificare l'azione degli anticoagulanti. E' consigliabile pertanto non eccedere nel consumo di birra, vino e superalcolici.

**Altri farmaci:** Alcuni farmaci possono aumentare o diminuire gli effetti degli anticoagulanti orali. Deve essere informato il medico se vengono ridotti, incrementati, interrotti, o se assunti nuovi farmaci (in particolare gli antibiotici, antinfiammatori ed antiartritici o farmaci antiaritmici ad esempio il cordarone). E' da evitare l'uso di aspirina e di prodotti contenenti acido acetilsalicilico: cardioaspirina, aulin, alka seltzer, ascriptin, vialmal, aspirinetta, neocibalgina. Possono essere assunti con sicurezza prodotti non contenenti aspirina, quali: paracetamolo, tachipirina, efferalgan, moment, brufen e novalgina.

**Nota:** se si utilizzano antiacidi come il Maalox, per bruciore di stomaco, si assuma almeno due ore prima o dopo l'anticoagulante orale. La diarrea diminuisce l'assorbimento dei farmaci ed i suoi effetti, mentre la stipsi tende a determinare un maggior assorbimento dei farmaci ed un aumento degli effetti.

**Cambiamenti nello stile di vita:** I pazienti in terapia anticoagulante orale, possono svolgere attività fisica come il nuoto, camminare, fare jogging etc. che sono utili nel favorire una buona circolazione sanguigna. Le calze elastiche, quando indicate, migliorano la circolazione venosa. Vanno evitati sport violenti o attività che possono procurare ferite.

**Gravidanza:** L'uso di contraccettivi orali espone le donne ad un maggior rischio di malattie cardiovascolari ed in particolare di quelle tromboemboliche; il contraccettivo orale è controindicato nelle pazienti che eseguono un trattamento anticoagulante.

Le donne che presentano un test di gravidanza positivo, in corso di terapia con anticoagulanti orali devono immediatamente comunicarlo al medico. Gli anticoagulanti orali sono controindicati in gravidanza perché interferiscono con lo sviluppo del feto. Durante la gravidanza, quando è richiesta una terapia anticoagulante, si usa l'eparina che non agisce direttamente sul feto o sul suo sviluppo. Chi decide di iniziare una gravidanza e assume anticoagulanti orali deve comunicarlo al medico, in modo da permettergli di cambiare la terapia per evitare danni al feto.

#### **IV) Cosa riferire al medico**

Aggiunte o sospensioni di farmaci, dimenticanza di una dose, situazioni che richiedono temporanea interruzione della terapia (procedure invasive, odontoiatriche, chirurgiche, inserimento di dispositivi intrauterini, gastroscopie etc. e ricoveri in ospedale), cambiamenti nelle abitudini dietetiche, se si intende intraprendere una gravidanza, sintomi sospetti di sanguinamento o tromboembolismo; progetti di vacanze (per viaggi all'estero, aver con voi scorta adeguata di farmaco).

In caso di ferita, emorragie etc. avvisare il medico del servizio della coagulazione ed eventualmente andare in Pronto Soccorso perché per gli anticoagulanti orali esiste l'antidoto: è la vitamina K, che quando necessaria viene somministrata per interrompere i sanguinamenti; mentre, su indicazione del medico, le piccole perdite di sangue dal naso o gengive possono essere tamponate con garza sterile imbevuta con un antifibrinolitico.

**Avvertenze:** non effettuare iniezioni intramuscolari, consultare il medico, le vaccinazioni sono consentite, eseguite nel deltoide (muscolo del braccio).

Non interrompere di propria iniziativa la terapia, è importante comunicare al dentista o quando si è visitati da altri medici che si è in terapia con l'anticoagulante orale e segnalare tutti gli altri farmaci assunti prima di intraprendere qualsiasi trattamento, informare il proprio medico curante ed il medico del Centro per la Sorveglianza dei Pazienti in Terapia Anticoagulante.

## V) Decalogo del paziente in terapia anticoagulante orale (TAO)

Per un migliore esito del trattamento anticoagulante e per una maggiore sicurezza per il paziente in TAO è opportuno attenersi alle semplici regole elencate di seguito:

- 1) Seguire con attenzione le prescrizioni terapeutiche del Medico che si occupa della Sorveglianza della TAO sia per quanto riguarda la dose di farmaco da assumere giornalmente sia per quanto riguarda la precisione nel presentarsi ai controlli.
- 2) Assumere il farmaco alla dose prescritta alle ore 18.00 (contrassegnando per maggiore sicurezza l'avvenuta assunzione sul foglio riportante lo schema della terapia).
- 3) NON MODIFICARE mai la dose di anticoagulante di propria iniziativa: consultare sempre il Medico che si occupa della Sorveglianza della TAO prima di effettuare qualsiasi variazione.
- 4) Avvertire tempestivamente il Medico che si occupa della Sorveglianza della TAO prima di intraprendere una nuova terapia già in atto.
- 5) NON ASSUMERE - SALVO INDICAZIONE MEDICA - farmaci contenenti ACIDO ACETILSALICILICO (ASPIRINA e farmaci simili) perché possono aumentare il rischio emorragico. In caso di rialzo febbrile (oltre i 38°C) e/o comparsa di dolori aspecifici si raccomanda di assumere farmaci quali paracetamolo (TACHIPIRINA in compresse) oppure noramidopirina (NOVALGINA in gocce); se i sintomi persistono, consultare un Medico.
- 6) EVITARE le iniezioni intramuscolari.
- 7) Mantenere una dieta equilibrata: in particolare è opportuno assumere modeste quantità di alcool e quantità il più possibile costanti di verdure a foglia contenenti vitamina K.
- 8) Avvertire il Medico che si occupa della Sorveglianza della TAO in caso di intervento chirurgico anche ambulatoriale, estrazione dentaria, cure odontoiatriche o qualsiasi manovra che comporti un certo rischio di emorragia, perché possano essere intraprese le opportune misure profilattiche.
- 9) Informare il Medico che si occupa della Sorveglianza della TAO di ogni cambiamento del proprio indirizzo, recapito telefonico etc.
- 10) Per le pazienti in gravidanza vi è rischio teratogenetico nell'assunzione di anticoagulanti orali.

# A.I.P.A.

(Associazione Italiana Pazienti Anticoagulati)

In Italia ci sono 66 Sezioni dell'AIPA confederate in FEDERAIPA che vogliono: il riconoscimento istituzionale dei Centri Sorveglianza TAO, con uguaglianza di trattamento per i pazienti anticoagulati ovunque si trovino.

Acqui Terme	L'Aquila	Palermo
Alessandria	Latina	Parma
Andria	Lanciano	Pavia
Asola	Lecce	Perugia
Atri	Lecco	Pescara
Arezzo	Legnano	Piombino
Avellino	Macerata	Pisa
Avezzano	Manduria	Reggio Calabria
Bari	Mantova	Rieti
Bergamo	Massa Carrara	Roma
Bologna	Mazzara del Vallo	S. Benedetto del Tronto
Brescia	Mercato San Severino	S. Vito al Tagliamento
Brianza Merate	Milano Ovest	Sassari
Cagliari	Milano San Raffaele	Sesto S. Giovanni
Chiavari - Tigulio	Milano Sud - San Paolo	Siena
Cies - Valli del Noce	Monopoli	Sondalo
Cosenza	Napoli Cardarelli	Spilimbergo
Cremona	Napoli Pausillipon	Taranto
Ferrara	Nuoro	Torino
Firenze	Oristano	Trento
Frosinone	Ortona	Udine
Genova	Padova	Verona



Per conoscere tutte le sezioni AIPA presenti in Italia, visitare il sito [www.FEDERAIPA.com](http://www.FEDERAIPA.com)