



"COSI' E' SE VI PARE"

NUMERO 17

FEBBRAIO 2010

FARMACI ANTICOAGULANTI EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE

All'interno:

pag.1
Farmaci
anticoagulanti

pag.2
Warfarin

pag.3
Inibitori diretti
della trombina

pag.3
Farmaci
antiaggreganti

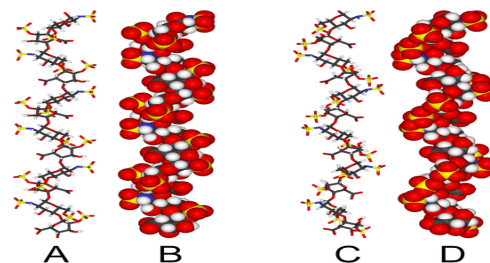
pag.7
Farmaci
fibrinolitici

Le **eparine a basso peso molecolare (EBPM)** sono generalmente preferite rispetto all'eparina non frazionata perché sono altrettanto efficaci nella profilassi e nella terapia della trombosi venosa profonda (TVP), non necessitano di monitoraggio laboratoristico, comportano un minor rischio di sanguinamento e di trombocitopenia; anche il regime profilattico standard non richiede controllo. Sono probabilmente più efficaci in ambito ortopedico.

L'impiego delle EBPM è più agevole rispetto all'eparina non frazionata perché la singola somministrazione giornaliera sottocutanea ne rende l'utilizzo conveniente. Le EBPM sono anche usate nel trattamento delle TVP, dell'embolia polmonare (EP) e delle sindromi coronariche acute (SCA). Usualmente, il controllo dell'attività antifattore Xa è inutile, ma può essere opportuno/necessario nei pazienti con aumentato rischio di sanguinamento o di trombosi (ad esempio in quelli con insufficienza renale o con obesità).

L'attività anticoagulante delle singole EBPM, (intesa come rapporto anti-Xa/anti Fattore II) è correlata al loro peso molecolare; l'attività del fondaparinux è attribuibile al solo fattore Xa.

I trial clinici controllati indicano che alcune indicazioni cliniche sono comuni a tutte: profilassi della TVP in chirurgia generale/ortopedia; altre sono peculiari nei pazienti: allettati a rischio (dalteparina, enoxaparina, fondaparinux, parnaparina e reviparina), con SCA (dalteparina, enoxaparina, nadroparina e fondaparinux), in emodialisi (bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina e fondaparinux), sottoposti ad angioplastica (reviparina, parzialmente enoxaparina).



Struttura molecolare dell'eparina nelle diverse conformazioni

Le numerose confezioni delle EBPM con diversi dosaggi e le diverse posologie sia in profilassi sia in terapia complicano la determinazione della loro equipollenza, limitandone quindi l'embricazione dell'una con l'altra.

Numerosi lavori sono stati pubblicati sull'impiego clinico delle EBPM, alcuni per tutti: il PREVENT con dalteparina, il MEDENOX con enoxaparina e ARTEMIS con fondaparinux.

Gruppo di lavoro per la stesura del Prontuario Terapeutico di Area Vasta Giuliano-Isontina: Chairman-Prof. Fulvio Camerini, dr. Dorian Battigelli, dr. Alessandra Benettoni, dr. Pietro Broussard, prof. Renzo Carretta, prof. Luigi Cattin, dr. Fabio Chiodo Grandi, dr. Giampaolo Canciani, dr. Andrea Collareta, prof. Marco Confalonieri, dr. Alessandro Cosenzi, dr. Paolo Faleschini, dr. Andrea Di Lenarda, dr. Alberto Giammarini Barsanti, prof. Carlo Giansante, dr. Luisa Giove, prof. Tullio Giraldo, dr. Luca Lattuada, dr. Stefano Palcic, dr. Rossella Papparazzo, dr. Andrea Perkan, dr. Aba Pettinelli, dr. Mario Reali, dr. Paolo Schincariol, prof. Gianfranco Sinagra, dr. Stefano Visintin.



La consultazione delle singole schede tecniche permette di evidenziare varie differenze; cosicché la migliore performance dell'una o dell'altra può essere desunta solo da studi clinici controllati -davvero rari- che mettano a confronto due o più EBPM. I confronti (reviparina, tinzaparina; dalteparina; bemiparina) sono stati sempre realizzati vs. l'enoxaparina ed hanno fornito, nella loro maggioranza, risultati clinici analoghi a quelli ottenuti con questo farmaco di riferimento.

Solo il fondaparinux si è dimostrato essere superiore all'enoxaparina nella prevenzione delle TVP in un'ampia metanalisi, a prezzo di un modesto aumento delle emorragie non gravi-severe: tra le due il fondaparinux sembra essere preferibile. Quanto alla heparin-induced thrombocytopenia (HIT), quando si effettui un trattamento con fondaparinux non è necessaria la conta piastrinica.

EBMP – Indicazioni Cliniche

Agente	Profilassi			Trattamento			
	Chirurgia Generale	Ortopedia	Allettati a rischio	TVP	SCA	Emodialisi	Angioplastica
Bemiparina	Si	Si		Si		Si	
Dalteparin	Si	Si	Si	Si	Si	Si	
Enoxaparin	Si	Si	Si	Si	Si	Si	?
Fondaparinux	Si	Si	Si	Si	Si	Si	
Nadroparina	Si	Si		Si	Si	Si	
Parnaparina	Si	Si	Si	Si			
Reviparin	Si	Si	Si	Si			Si

Esaminata la sostanziale equipollenza fra le varie EBPM e la loro complessità prescrittiva, **si raccomanda di introdurre nel PTAV una EBPM a breve e una a lunga emivita**. Il fondaparinux, del quale si propone pure l'introduzione in PTAV, ha dimostrato un'efficacia e sicurezza nel trattamento del TEV paragonabile a quello delle EBPM.

Warfarin e acenocumarolo

Fra i due **anticoagulanti orali** che antagonizzano l'effetto della vitamina K (non hanno effetto immediato e richiedono un lungo periodo per sviluppare il loro effetto) e che hanno numerosi campi clinici d'applicazione, **il warfarin è il farmaco di prima scelta** perché da un lato è l'unico impiegato nei trial clinici controllati, dall'altro si è dimostrato superiore all'acenocumarolo in un trial di confronto diretto.

In considerazione i) dell'abitudine prescrittiva di taluni medici, ii) dell'affezione personale dei pazienti che cronicamente assumono l'acenocumarolo, **si propone l'inserimento di entrambi (warfarin e acenocumarolo) nel PTAV, ed al contempo si suggerisce il progressivo disincentivo nell'impiego dell'acenocumarolo**.

Il warfarin è il farmaco di prima scelta perché da un lato è l'unico impiegato nei trial clinici controllati, dall'altro si è dimostrato superiore all'acenocumarolo in un trial di confronto diretto.

INIBITORI DIRETTI DELLA TROMBINA

Fra gli **inibitori diretti della trombina (DTI)** in formulazione orale, di effetto antitrombotico prevedibile, di elevata specificità per la trombina (inibizione della trombina sia libera sia adesa) e di impiego possibile nei pazienti ospedalizzati/ambulatoriali, vi è il **rivaroxaban**. Il rivaroxaban è un inibitore diretto del Fattore II (RECORD-2) che trova impiego nella profilassi della TVP ed EP nella chirurgia protesica dell'anca/ginocchio; ne riduce il rischio assoluto e ancor più il rischio relativo, non mostrando alcun incremento nelle emorragie rispetto al trattamento convenzionale con enoxaparina.

Un altro farmaco di questa classe è il **dabigatran** che è attualmente impiegabile nella profilassi della TVP e EP nella chirurgia protesica dell'anca/ginocchio. Non risulta inferiore all'enoxaparina, evita le iniezioni sottocutanee, presenta, il profilo di rischio emorragico simile all'EBPM, così come il rivaroxaban. Inoltre il dabigatran nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) ha effetti non inferiori al warfarin nella prevenzione dello stroke e dell'embolia sistemica senza differenze significative nei sanguinamenti; presenta incidenza di emorragie maggiori simile, probabilmente inferiore, a quella del warfarin. Il farmaco è stato dimostrato

efficace anche nel trattamento delle TVP quando comparato al warfarin.

Allo stato attuale entrambi i farmaci hanno indicazione nella profilassi delle complicanze trombotiche nella chirurgia sostitutiva ortopedica. Si ritiene pertanto di limitare, a questo impiego il **dabigatran** unitamente al **rivaroxaban** e si segnala la complessità gestionale intra-ospedaliera che richiede un sia pur breve aggiornamento degli utilizzatori.

Per quanto riguarda la profilassi tromboembolica nei pazienti con fibrillazione atriale si rimanda ad ulteriori conferme e studi più dettagliati, in particolare in presenza di altre patologie.

Fra gli **inibitori diretti della trombina- bivalenti** vengono considerati l'argatroban, la lepirudina e la bivalirudina farmaci H-OSP1.

Si propone l'inserimento nel PTAV sia della **lepirudina** sia dell'**argatroban** perché la prima può essere impiegata anche in pazienti con insufficienza epatica, la seconda anche in quelli con insufficienza renale. E questo anche in considerazione del limitato numero dei pazienti candidati al trattamento.

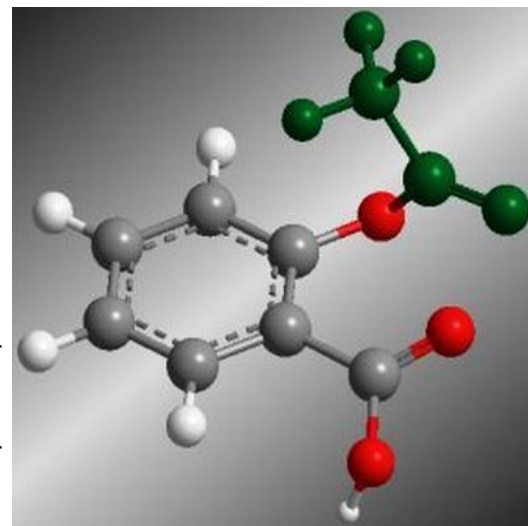
FARMACI ANTIAGGREGANTI

ASA

Viene considerato in prima istanza il trattamento con **acido acetilsalicilico (ASA)** nei due dosaggi giornalieri che oscillano dai 30 mg ai 283 mg, nei pazienti dopo un TIA o un evento minore di stroke, sia in prevenzione primaria che secondaria ed in rapporto agli studi di metanalisi compiuti: le conclusioni sono di una riduzione del rischio di uno stroke secondario, di una riduzione degli eventi infartuali e della morte vascolare e di un beneficio assoluto nel trattamento continuativo, beneficio che è indipendente da sesso, età, ipertensione.

Una recente metanalisi dimostra la riduzione del rischio di qualunque evento grave, pari al 19% e la riduzione del rischio di stroke ischemico del 22%.

Numerose prove cliniche indicano che l'aspirina come antitrombotico, ha la sua massima efficacia a dosi da 50 a 320 mg al giorno (Antithrombotic Trialists Collaboration 2002, Patrono et al. 2004).



Struttura molecolare dell'ASA

Dosi più elevate non migliorano l'efficacia anzi, sono potenzialmente meno efficaci data l'inibizione della produzione di prostaciclina, che può essere in larga misura risparmiata usando dosi più basse di aspirina. Dosi più elevate aumentano anche la tossicità, in particolare le manifestazioni emorragiche.

Si propone pertanto l'introduzione dell'ASA nel Prontuario Terapeutico di area vasta

Ticlopidina

L'uso della ticlopidina deve quindi essere riservato solo a pazienti con intolleranza all'ASA o inefficacia dell'ASA nel prevenire ulteriori eventi ischemici.



Si attendono i risultati di ulteriori RCT per stabilire con maggiore certezza l'efficacia e la tollerabilità dell'indobufene rispetto alle alternative già disponibili

Quanto alla **ticlopidina**, profarmaco che richiede la conversione in un metabolita attivo ad opera di un citocromo epatico che inibisce l'aggregazione piastrinica, si tratta di un farmaco a breve emivita e a lunga durata d'azione, con inibizione massima dopo 8-11 giorni dall'inizio del trattamento. L'inibizione dell'aggregazione piastrinica persiste per alcuni giorni dopo la sospensione del farmaco. La ticlopidina previene gli eventi cerebrovascolari nella prevenzione secondaria dell'ictus ed è efficace quanto l'ASA. Essa riduce anche gli eventi cardiaci in pazienti con angina instabile.

I trial CATS, TASS e AAASPS sull'endpoint di riduzione dello stroke fatale e non, dimostrano l'efficacia della ticlopidina.

Nonostante l'evidenza dei benefici dimostrati nei trial CATS e TASS, la ticlopidina **non è considerata la prima scelta nella terapia antiaggregante per la prevenzione dello stroke a causa degli effetti avversi**. La sua somministrazione è, in genere, riservata a quei pazienti che sono intolleranti o allergici all'aspirina o nei quali la terapia con ASA si sia dimostrata inefficace. I più comuni effetti collaterali sono rappresentati da nausea, vomito e diarrea, ma quello di maggiore importanza è costituito da una grave neutropenia. Alla terapia con ticlopidina sono stati associati casi di trombocitopenia.

I vantaggi della ticlopidina nei confronti dell'ASA continuano a essere controversi. Ciononostante, considerando che l'efficacia della ticlopidina nella prevenzione secondaria dell'ictus sembra essere solo lievemente superiore a quella dell'ASA, ma è gravata da una maggiore incidenza di effetti collaterali, dalla necessità di un controllo ematologico periodico e da un costo più elevato, alcuni *consensus panel* **raccomandano l'ASA come terapia di primo impiego**. L'uso della ticlopidina deve quindi essere riservato solo a pazienti con intolleranza all'ASA o inefficacia dell'ASA nel prevenire ulteriori eventi ischemici.

Si propone pertanto l'inserimento nel PTAV della **ticlopidina** per quei pazienti che sono intolleranti o allergici all'aspirina o nei quali la terapia con ASA si sia dimostrata inefficace.

Indobufene

Viene esaminato l'**indobufene** che ha dimostrato un'efficacia lievemente superiore rispetto all'ASA (trial SIFA1), mentre è stata testata la sua non-inferiorità nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare rispetto agli anti-coagulanti.

L'indobufene è un farmaco in grado di inibire reversibilmente la cicloossigenasi piastrinica determinando conseguentemente una diminuita produzione di trombossano B2. Esistono inoltre dati che indicano che l'indobufene può ridurre il rischio di eventi ischemici, fra cui l'ictus, in pazienti con cardiopatie associate ad un aumento del rischio di embolia.

Sulla base di questa evidenza è stato realizzato lo Studio Italiano Fibrillazione Atriale (SIFA), in cui l'indobufene è stato confrontato con warfarin in uno studio di non inferiorità 916 pazienti con fibrillazione atriale non valvolare e pregresso TIA o ictus, pazienti considerati ad alto rischio di eventi tromboembolici. **Le conclusioni indicano un'efficacia dell'indobufene minore a quella dell'anticoagulante orale, ma con minori eventi emorragici**.

Alla luce dei risultati ottenuti è stato recentemente avviato lo studio SIFA II, disegnato per valutare l'efficacia e la tollerabilità di indobufene verso ASA in 2200 pazienti con fibrillazione atriale non valvolare.

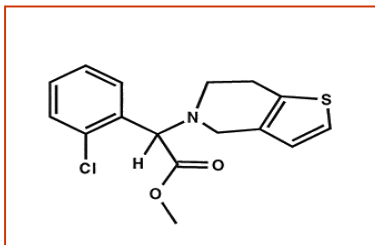
Tuttavia i risultati di tale studio non sono ancora noti.

In attesa di ulteriori dati si propone di sospendere l'introduzione dell'**indobufene** nel PTAV.

Il **clopidogrel** è un profarmaco con lento inizio d'azione, equivalente all'aspirina nella prevenzione secondaria dell'ictus e in combinazione con l'ASA sembra essere efficace quanto l'associazione di ticlopidina e ASA. Clopidogrel è strutturalmente simile alla ticlopidina, della quale condivide il meccanismo d'azione di inibitore del recettore piastrinico dell'ADP e il graduale inizio dell'effetto antiplastrinico, mentre ha un profilo di tossicità più favorevole.

Lo studio CAPRIE (*Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) è uno studio randomizzato in cui è stata confrontata l'efficacia del clopidogrel (75 mg/die) con quella dell'ASA (325 mg/die) nel ridurre l'incidenza di ictus ischemico, infarto del miocardio e morte per cause vascolari in 9185 pazienti con recente evento vascolare. L'incidenza dell'endpoint primario (incidenza combinata di ictus ischemico letale e non letale, infarto miocardico letale e non letale, e morte per altra causa vascolare) verificatasi nel gruppo trattato con clopidogrel è stata di 5,32% per anno, rispetto al 5,83% per anno nel gruppo trattato con ASA, con riduzione assoluta dello 0,51% per anno. Il clopidogrel è risultato pertanto in grado di ridurre gli eventi studiati di un ulteriore 8,7% (relativo) rispetto all'ASA. Tuttavia, dall'analisi condotta separatamente nei tre sottogruppi è emersa l'efficacia significativamente superiore del clopidogrel, rispetto all'ASA, nel prevenire eventi ischemici maggiori nei pazienti con arteriopatia periferica (3,71% eventi l'anno nel gruppo clopidogrel vs 4,86% nel gruppo ASA, pari a una riduzione del rischio relativo del 23,8%), lievemente superiore nel sottogruppo con pregresso ictus (7,15% eventi l'anno nel gruppo clopidogrel vs 7,71% nel gruppo ASA, pari a una riduzione del rischio relativo del 7,3%), mentre tale beneficio non è stato dimostrato nel sotto-gruppo con pregresso infarto del miocardio. Nello studio non è stata registrata alcuna differenza significativa nell'incidenza di neutropenia nei due gruppi di trattamento.

Non è possibile sostenere formalmente che l'effetto della terapia con clopidogrel sia superiore rispetto ad ASA nel sottogruppo dei pazienti con storia di eventi poiché si tratta di popolazioni (quella globale ed il sottogruppo) in cui gli intervalli di confidenza relativi alla dimensione dell'effetto si sovrappongono.



Si tratta di fluttuazioni all'interno di un intervallo di confidenza che non evidenziano ulteriori differenze (tra ASA e clopidogrel) rispetto a quelle già emerse nella popolazione generale. Queste considerazioni sono riprese anche nella metanalisi della *Cochrane collaboration*, che riconferma come, nei pazienti ad alto rischio vascolare, la riduzione degli eventi cumulativi (ictus, infarto miocardico, morte vascolare) del 9% data dal clopidogrel in confronto all'ASA sia di entità reale tuttora da definire, per i limiti di confidenza molto ampi (da 2% a 16%) e perché la riduzione assoluta del rischio a due anni è dell'1%.

Lo studio *Management of ATherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke* (MATCH) ha confrontato l'aggiunta di ASA (75 mg) a clopidogrel (75 mg) rispetto a clopidogrel in monoterapia in una popolazione di 7599 pazienti con TIA o ictus ischemico esorditi da non più di tre mesi.

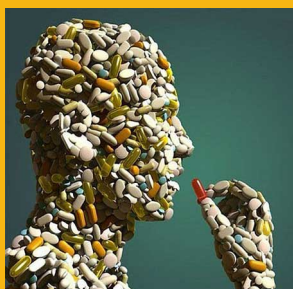
L'associazione di ASA e clopidogrel non ha ridotto significativamente rispetto a clopidogrel in monoterapia l'endpoint primario costituito da morte vascolare, ictus non fatale, infarto miocardico non fatale e riospedalizzazione per causa cardiovascolare.

Nei casi di ictus o TIA in soggetti con diabete o precedenti di ischemia cardiaca o cerebrale, l'associazione di ASA e clopidogrel non è indicata, perché la riduzione degli eventi ischemici combinati è inferiore alle complicanze emorragiche maggiori e a rischio per la vita.

Le emorragie gravi e minacciose per la vita del paziente si verificavano più di frequente a livello gastrointestinale ma anche le emorragie intracraniche erano significativamente più frequenti nei pazienti che ricevevano la doppia terapia antiaggregante (0,7% vs. 1,1%).

Quindi l'uso combinato di ASA e clopidogrel non offre maggiori benefici nella prevenzione dell'infarto rispetto all'uso della sola aspirina, ma aumenta in modo sostanziale il rischio di complicazioni emorragiche (di tipo intracranico e gastrointestinale); inoltre il trattamento con ASA più clopidogrel non riduce il rischio di eventi maggiori vascolari rispetto all'uso del clopidogrel da solo. In un solo studio clinico l'associazione di clopidogrel e ASA si è dimostrata più efficace della sola aspirina.

Si propone pertanto l'inserimento nel PTAV del **clopidogrel**, indicato come alternativa all'ASA sicura ed efficace, seppur gravato da un costo notevolmente superiore.



**ASA più
dipiridamolo, si
attendono nuove
conferme**

Quanto alla terapia con **dipiridamolo**, in alcuni studi clinici in cui l'associazione di dipiridamolo e ASA è stato confrontato con la sola aspirina, non si è riscontrato alcun ulteriore effetto benefico attribuibile al dipiridamolo. Un recente studio ha evidenziato che il dipiridamolo associato all'ASA risulta più efficace dei due singoli farmaci nel prevenire nuovi episodi ischemici cerebrali. La cefalea è stato l'evento avverso più frequente nel gruppo in trattamento con dipiridamolo

Una metanalisi degli studi randomizzati controllati sull'utilizzo del dipiridamolo con o senza aspirina per la prevenzione secondaria di ictus o TIA in 11459 pazienti ha mostrato una riduzione significativa del 18% di recidiva di ictus con dipiridamolo rispetto a placebo e, se associato ad ASA, del 39% rispetto a placebo; oppure del 22% dell'associazione rispetto ad ASA da solo, e del 26% rispetto a dipiridamolo da solo. Il dipiridamolo in associazione con ASA riduce quindi in modo significativo la recidiva di ictus in pazienti che hanno già avuto un precedente evento cerebrovascolare acuto.

Nello studio PRoFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes) condotto su oltre 20.000 pazienti, l'ASA più dipiridamolo ha dimostrato una non inferiorità rispetto al clopidogrel per la prevenzione dell'infarto secondario, con una maggior percentuale di eventi avversi quale la cefalea. L'ASA più dipiridamolo viene raccomandato dopo l'ASA nella prevenzione dell'ictus (grado A linee guida Spread).

In base ai dati citati l'associazione ASA più dipiridamolo potrebbe presentare alcuni vantaggi.

In considerazione che il dibattito clinico sui recenti trial favorevoli è però ancora in atto, la Commissione suggerisce d'attendere nuove conferme prima della sua immissione nel PTAV.

TERAPIA ANTIAGGREGANTE

PRINCIPI ATTIVI

Acido acetilsalicilico



Clopidogrel, Ticlopidina



ASA più dipiridamolo, indobufene



I **farmaci trombolitici** sono indicati nella terapia dell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, nei pazienti non candidati ad angioplastica primaria, entro le 12 ore dall'inizio dei sintomi, nell'embolia polmonare ad alto rischio (shock o ipotensione) e nell'ictus ischemico cerebrale, entro 3 ore dall'inizio dei sintomi.

Si distinguono fra i **farmaci non selettivi** (utilizzati nella plasminogenolisi e fibrinogenolisi sistemica, con lenta dissoluzione del trombo e stato litico sistemico prolungato), la streptokinasi (SK), l'anistreplase-complesso attivatore plasminogeno-streptokinasi (APSAC) e l'urokinasi (UK). I **farmaci fibrinoselettivi** (caratterizzati dall'attivazione del plasminogeno legato alla fibrina, con conseguente alta velocità di lisi del trombo), comprendono l'attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (rTPA, alteplase), l'rPA (reteplase) ed il tenecteplase (TNK-tPA). Il tenecteplase viene prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante, analogamente all'rTPA alteplase e si differenzia da quest'ultimo per l'emivita plasmatica più lunga che ne consente la somministrazione in bolo.

Dal confronto tra i farmaci fibrinolitici approvati dalle Linee Guida internazionali, risulta che nell'infarto miocardico acuto, l'alteplase, il tenecteplase e il reteplase riducono la mortalità totale con efficacia e tossicità paragonabile (GUSTOI, GUSTOIII, ASSENT-2).

La streptokinasi (utilizzata inizialmente in clinica per ottenere fibrinolisi, non è più in commercio in Italia a causa dell'introduzione di farmaci innovativi e per la sua elevata tossicità). L'urokinasi e alteplase sono indicati nel trattamento dell'embolia polmonare. In pazienti selezionati con ictus ischemico cerebrale, viene raccomandata la somministrazione di alteplase endovenosa (0.9 mg/kg, dose massima 90 mg) entro 3 ore dall'esordio della sintomatologia.

Nell'ambito dei fibrinolitici non selettivi viene proposto l'inserimento nel PTAV, dell'urochinasasi e, fra i selettivi, dell'alteplase e della tenecteplase. Tali farmaci sono caratterizzati da elevati costi e specificità d'impiego e sono limitati all'ambito ospedaliero, essendo stati classificati come H OSP1.

Fra i farmaci inibitori del recettore piastrinico GP IIb/IIIa: abciximab, tirofiban, eptifibatide, utilizzati nelle sindromi coronariche acute.

L'inibizione di tale recettore blocca l'aggregazione piastrinica indotta da qualsiasi agonista, con meccanismo differente da quello dell'aspirina.

L'abciximab è il frammento Fab di un anticorpo monoclonale che, utilizzato in combinazione con l'angioplastica percutanea per la trombosi coronarica e quando usato insieme all'ASA e all'eparina, è molto efficace nella prevenzione dell'infarto miocardico ricorrente e della morte.

Le linee guida ESC raccomandano l'utilizzo di eptifibatide e tirofiban in pazienti a medio ed elevato rischio, con livelli elevati di troponina, senza sopraslivellamento del tratto ST, diabete, in associazione con antiaggreganti orali.

La scelta dell'utilizzo combinato di antiaggreganti piastrinici con anticoagulanti va effettuata considerando sia il rischio ischemico che quello rappresentato da eventi di sanguinamento.

Si propone l'inserimento in PTAV di tutti e tre i principi attivi che rappresentano una terapia di pertinenza specialistica in pazienti ospedalizzati (regime di erogabilità H OSP1).

Si ritiene necessario segnalare l'elevato costo di tali farmaci, in particolare dell'abciximab (costo trattamento per 24 ore, peso 80 Kg, abciximab 732€, tirofiban 335€, eptifibatide 245€).



Referente per il "Così è se vi pare":
dr. Stefano Palcic

S.C. Assistenza Farmaceutica- S.S. Servizio Farmaceutico
Direzione Sanitaria - ASS1

Per segnalazioni, integrazioni, contributi culturali:

Strada della Rosandra 24 - Tel. 0403995978 - Email: stefano.palcic@ass1.sanita.fvg.it



Il presente numero è stato redatto con l'indispensabile apporto di:

prof. Carlo Giansante, dr. Fabio Chiodo Grandi, dr. Andrea Perkan

Si ringrazia per la supervisione: **prof. Fulvio Camerini**

Il medico prescrittore dovrebbe tenere in considerazione la presente nota informativa nella gestione dei propri assistiti, ma ad ogni modo il documento non vuole sovrapporsi alla responsabilità del singolo professionista nel prendere le giuste decisioni cliniche alla luce delle condizioni dei diversi pazienti.

-Bibliografia disponibile a richiesta-