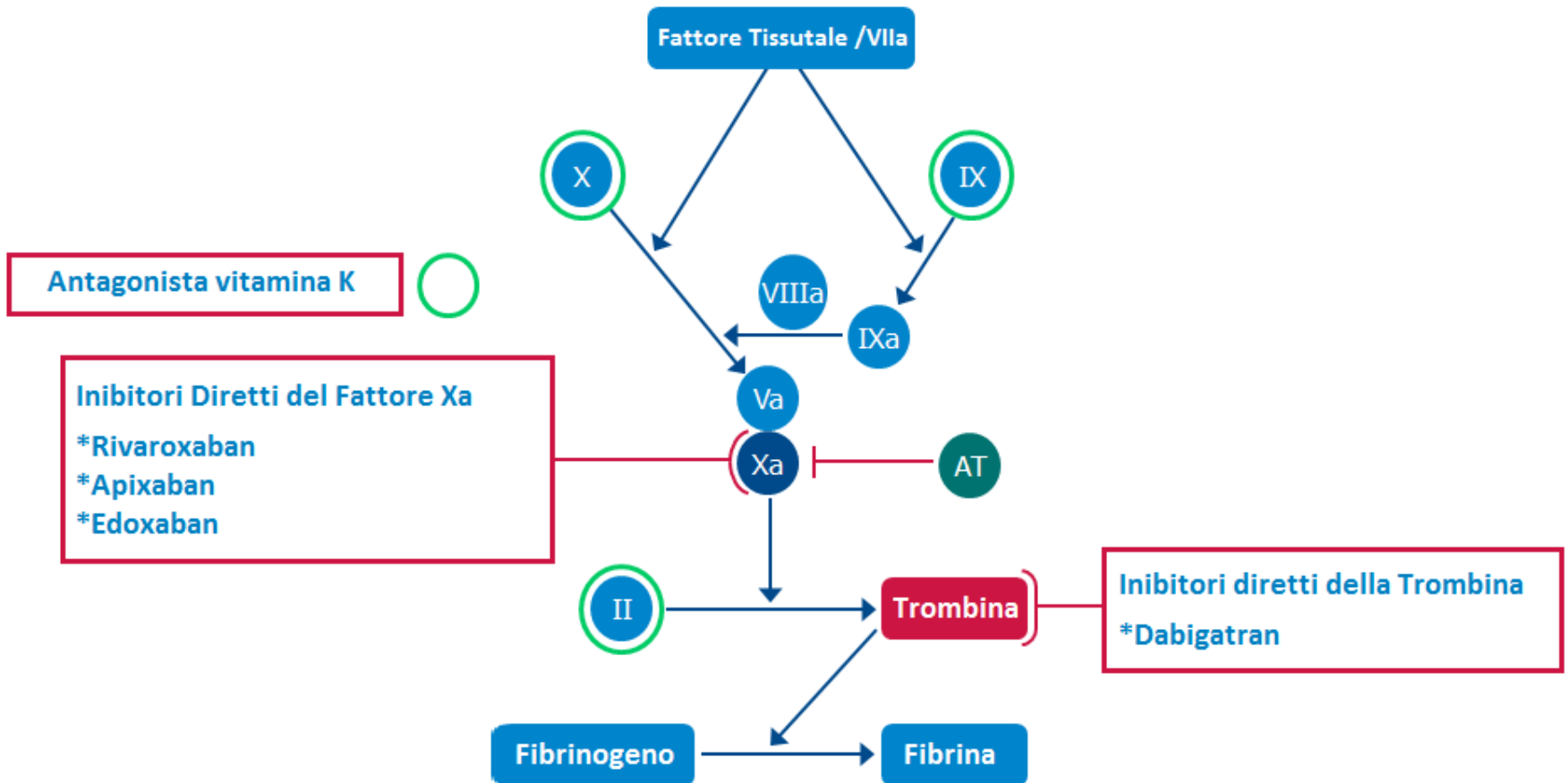


PROGETTO SPECIALE “CARDIO-ONCOLOGIA” 2013-2015
AIOM – ANMCO – AICO – ICOS

**I nuovi farmaci anticoagulanti
orali e le indicazioni nel
paziente oncologico**

Enrico Barbieri, Stefano Bonapace

Anticoagulanti: Antagonisti della vitamina K e Anticoagulanti orali diretti (DOA)

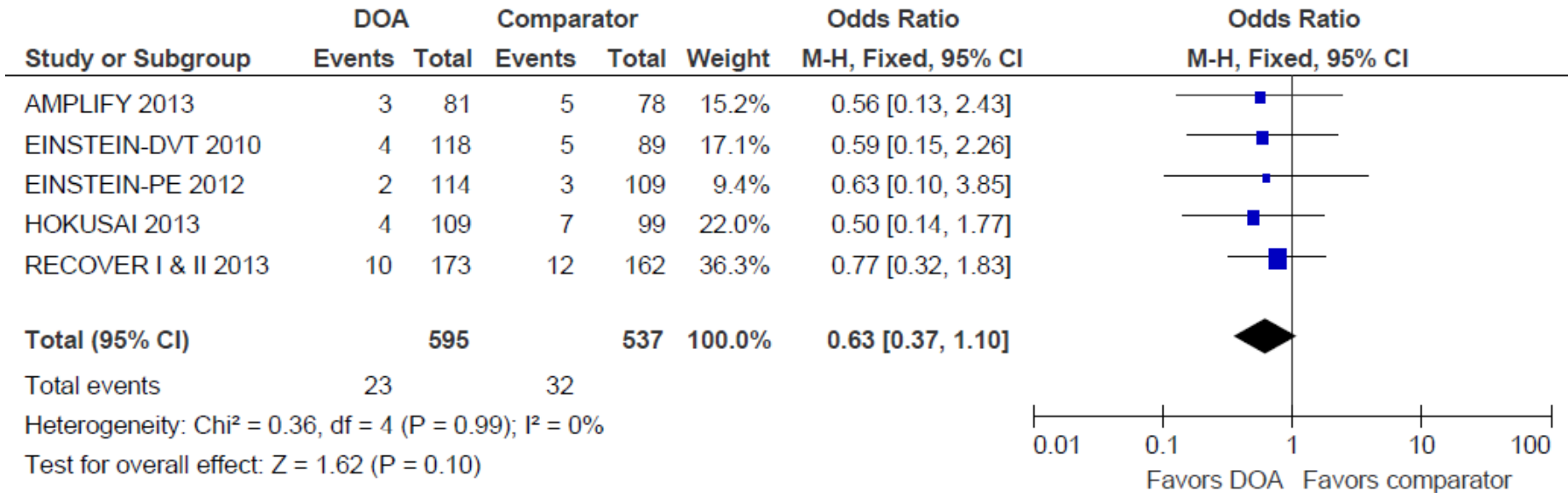


Proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dei nuovi anticoagulanti orali

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Profarmaco	Dabigatran etexilato	No	No
Peso molecolare	628 kD profarmaco (etexilato) 471 kD farmaco	436 kD	460 kD
Emivita plasmatica	7-9 ore dopo la prima dose 12-14 ore dopo multiple dosi	9 ore in giovani-adulti 12 ore in anziani > 75 anni	12 ore
Tempo impiegato per raggiungere la concentrazione massima (C _{max})	0,5-2 ore	2-4 ore	3 ore
Biodisponibilità	6,5%	> 80%	> 50%
Via di eliminazione	Renale 85%	Renale 66%, di cui il 33% immodificato Bilio-fecale 35%	Renale 25% Fecale 75%
Legame con proteine plasmatiche	35%	90%	85%
Volume di distribuzione	60-70 L	0,6-1,5 L/kg	0,3 L/kg
Metabolismo del citocromo P450	No	Sì	Sì
Interazione con il cibo	No	No	No
Interazione con farmaci	Inibitori e induttori di glicoproteina P, amiodarone, verapamil, chinidina, claritromicina	Inibitori o induttori di CYP3A4 e glicoproteina P (ketokonazolo, itraconazolo, ritonavir, rifampicina, fenitoina, carbamazepina)	Inibitori o induttori di CYP3A4 e glicoproteina P (ketokonazolo, itraconazolo, ritonavir, rifampicina, fenitoina, carbamazepina)
Frequenza di somministrazione	2 volte/die	1 volta/die	2 volte/die
Sicurezza in gravidanza	No	No	No
Antidoto	PFC? FEIBA? FVIIra? Dialisi?	CCP? FEIBA? PFC? FVIIra?	CCP? FEIBA? PFC? FVIIra?

Legenda: PFC = plasma fresco congelato; FEIBA = complesso protrombinico attivato (misurato in unità Feiba); FVIIra = fattore VII ricombinante attivato; CCP = concentrato di complesso protrombinico.

TEV : confronto fra DOA e VKA in pazienti con cancro



DOA utilizzati: Amplify: apixaban, Einstein:rivaroxaban,
 Hokusai:edoxaban, Recover: dabigatran

Emorragie maggiori(sopra) e emorragie clinicamente rilevanti (sotto):confronto fra DOA e VKA in pazienti con cancro

