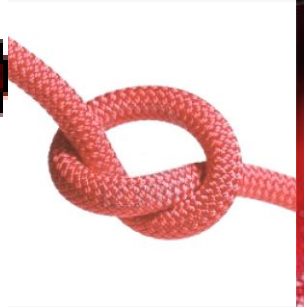
“SINDROMI CORONARICHE ACUTE, DIABETE ED APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA: ESPERIENZE INTEGRATE”

Le insuline e gli antiaggreganti orali: Aspetti Farmacologici,analisi delle RCP e appropriatezza prescrittiva

Francesca Nasti

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di mortalità e morbilità nei pazienti affetti da diabete



Malattie cardiovascolari

Diabete e malattie cardiovascolari

Diffusione del diabete in costante aumento

Allungamento della vita media del paziente diabetico consente che gli effetti dannosi della malattia sui vasi sanguigni abbiano il tempo di indurre alterazioni circolatorie che possono determinare un infarto o un ictus cerebrale

Fattori di rischio cardiovascolare

1. Dislipidemia
2. Obesità addominale
3. Fumo
4. Diabete
5. Ipertensione
6. Aspetti psico-sociali

Fattori di rischio cardiovascolare

I fattori di rischio cardiovascolare sono specifiche condizioni associate alle malattie cardiovascolari in quanto aumentano la probabilità di insorgenza di queste malattie

Non devono essere considerati necessariamente agenti causali ma indicatori di un’aumentata probabilità di comparsa di malattia

Fattori di rischio cardiovascolare

La presenza di diabete è un fattore predittivo indipendente di mortalità a breve e a lungo termine dopo un infarto miocardico acuto

Northammar A.,Malberg K. RydenL. TornvallP.StenestrandU.WallentinL. Under utilisation of evidence-based treatment partially explains for the unfavourable prognosis in diabetic patients with acute myocardial infarction. Eur. Heart J 2003;24:838-44

La patologia coronarica causa da sola il 60% delle morti nei diabetici, più del doppio rispetto alla patologia non diabetica

Colagiuri S. The prevalence of abnormal glucose regulation in ptients with coronary artery disease across Europe .Eur. Heart J 2004,25:1861-2

Euro Heart Survey on Diabetes and the heart

- 1920 soggetti con SCA

- 992 soggetti con cardiopatia ischemica stabile

in 25 paesi europei

Solo il 42% dei pazienti con SCA ed il 49% di quelli con cardiopatia ischemica stabile risultava normoglicemica

L'iperglicemia all'esordio di una SCA è fortemente correlata con la mortalità ospedaliera e a lungo termine.

Costi del diabete

L' OMS ha inserito il diabete tra le patologie su cui maggiormente investire dato la costante crescita in tutto il mondo, per le gravi complicanze che provoca, che si traducono in elevati costi sanitari

Il consumo di risorse sanitarie delle persone con diabete è 2,5 volte superiore rispetto alle persone non diabetiche di pari età e sesso

L'assistenza ad un diabetico di tipo 2 non complicato ha un costo pari a circa una volta e mezzo quella di un non diabetico di pari età; una complicanza microangiopatica fa salire tale costo fino a tre volte; una macroangiopatia con evento acuto fino a venti volte.

L'elevato costo dei farmaci è collegato alle complicanze

Problema diabete

Il Parlamento Europeo ha richiesto ai Paesi membri di definire una propria strategia per il diabete (Risoluzione del 14/03/2012),

l'Italia ha successivamente emanato il proprio Piano Nazionale del Diabete (febbraio 2013)

tra gli obiettivi……

- **Prevenire o ritardare l'insorgenza della malattia attraverso l'adozione di idonei stili di vita; identificare precocemente le persone a rischio e quelle con diabete;**
- **Aumentare le conoscenze circa la prevenzione, la diagnosi il trattamento e l'assistenza, conseguendo, attraverso il sostegno alla ricerca, progressi di cura, riducendo le complicanze e la morte prematura**

Diabete in ospedale :le linee guida SID/AMD e Trialogue

L'utilizzo dei principali farmaci ipoglicemizzanti orali presenta notevoli limitazioni in ambito ospedaliero .

La somministrazione di insulina è pertanto la terapia di scelta nel paziente diabetico ospedalizzato non stabilizzato .

(Livello della prova VI. Forza della raccomandazione B)

. **Consensus AMD-SID-FADOI (TRIALOGUE)I/** ***Giornale di AMD 2012;15:93-10***

Classificazione delle insuline

1. Tipi di Insuline
   - Insuline Umane
   - Analoghi
2. Profilo d'azione
   - Rapide
   - Basali / Intermedie
   - Miscele
3. Formulazione
   - Flacone
   - Cartucce → penne ricaricabili
   - Penne preriempite / Usa e getta

Vantaggi nell’uso degli analoghi dell’insulina

- ✓ Rapido assorbimento
- ✓ Somministrazione più flessibile ai pasti : prima, dopo o durante il pasto
- ✓ Miglior correzione dell’iperglicemia post-prandiale
- ✓ Minore rischio di ipoglicemia post-prandiale tardiva
- ✓ Migliore qualità di vita

Insuline rapide (analoghi e umane)

	Azione			
Insulina umana	**Inizio (h)**	**Picco (h)**	**Durata (h)**	**Nome commerciale**
Regolare	**0.5 - 1**	**2 - 3**	**6 - 8**	**Humulin R/ Actraphane**

Insulina analoga	**Azione**			**Nome commerciale**
	Inizio	**Picco (h)**	**Durata (h)**	
Lispro	**< 15’**	**0,5 – 1**	**2 - 5**	**Humalog**
Aspart	**< 15’**	**0,5 – 1**	**2 - 5**	**Novorapid**
Glulisine	**< 15’**	**0,5 – 1**	**2 - 5**	**Apidra**

Quali differenze tra gli analoghi?

- *Modalità di somministrazione*
- *Indicazioni terapeutiche in sottogruppi di pazienti*
- *Indicazioni terapeutiche in condizioni patologiche specifiche*

Confronto tra gli analoghi

	APIDRA - Glulisina	NOVORAPID - Aspart	HUMALOG - Lispro
UTILIZZO IN SOLUZIONE	Può essere somministrata per via endovenosa. Apidra **non** deve essere miscelata con soluzione glucosata 5% o soluzione di Ringer in quanto risultata incompatibile con queste soluzioni, o con altre insuline. L'uso di altre soluzioni non è stato studiato.	Se necessario, NovoRapid può essere somministrato per via endovenosa da personale sanitario.	L'iniezione endovenosa di insulina lispro deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le somministrazione endovenose, per esempio mediante bolo endovenoso o tramite un dispositivo per infusione. E' richiesto un frequente monitoraggio dei livelli di glicemia
STABILITA' IN SOLUZIONE	Insulina glulisina per uso endovenoso alla concentrazione di 1 Unità/ml è stabile a temperatura ambiente per 48 ore	Per uso endovenoso, i sistemi di infusione con NovoRapid 100 U/ml alle concentrazioni di insulina aspart da 0,05 U/ml a 1,0 U/ml in soluzioni di infusione al 0,9% di cloruro di sodio, 5% di destrosio o 10% di destrosio, al 40 mmol/l di cloruro di potassio, sono stabili a temperatura ambiente per **24 ore** usando sacche per infusione in polipropilene.	I dispositivi per infusione con concentrazioni di insulina lispro da 0,1 U/ml a 1,0 U/ml in soluzione di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5% sono **stabili a temperatura ambiente per 48 ore.**

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012;

Somministrazione mediante specifici devices

PENNE

APIDRA - Glulisina	HUMALOG - Lispro	NOVORAPID - Aspart
Penne pre-riempite OptiSet e SoloStar. Nessuno dei prodotti può dispensare mezza unità. I device contenenti glulisina non sono stati progettati specificatamente per nessun tipo di aghi e nella scheda tecnica si raccomanda solo l'utilizzo di aghi compatibili [1]	La penna Humapen Luxura HD è in grado di somministrare mezza unità, indispensabile per bambini o adulti insulino- sensibili. Non vengono prodotti aghi dedicati [2]	Cartucce per penne ricaricabili NovoPen Junior, con possibilità di somministrare mezza unità. L'azienda produttrice produce aghi NovoTwist e NovoFine (disponibili in lunghezze da 5, 6 e 8 mm) compatibili solo al sistema Flexpen/Novopen Junior ed aghi autocover per uso ospedaliero [3]

le penne delle diverse aziende produttrici non sono perfettamente identiche [4]

Infusione sottocutanea

- Tutti e tre gli analoghi possono essere somministrati con infusione sottocutanea continua mediante microinfusore (CSII) [1,2,3]
- Alcuni studi evidenziano che **Glulisina** si associa ad una maggiore incidenza di **iperglicemia**, di **occlusione di catetere** e di **ipoglicemie sintomatiche totali e notturne** rispetto ad Aspart e Lispro [5]

4 Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012
5 Van Bon et al, 2012

Indicazioni terapeutiche in sottogruppi di pazienti

	APIDRA - Glulisina	HUMALOG - Lispro	NOVORAPID - Aspart
GRAVIDANZA	Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso in donne in gravidanza [1]	I dati su un numero ampio di donne in gravidanza esposte al farmaco non mostrano alcun effetto avverso dell'insulina lispro sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato [2]	NovoRapid® può essere utilizzata durante la gravidanza. Dati da 2 trials clinici controllati non indicano effetti avversi dell'insulina aspart sulla gravidanza e sul feto/neonato in confronto all'insulina solubile umana [3]
ALLATTAMENTO	Non è noto se l'insulina glulisina sia escreta nel latte umano materno e se venga assorbita dopo la somministrazione orale [1]	Non vi sono specifiche relative all'allattamento nell'RCP di Humalog [2]	Non esistono limitazioni per la terapia con NovoRapid® durante l'allattamento [3]

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

Indicazioni terapeutiche in sottogruppi di pazienti

	APIDRA - Glulisina	HUMALOG - Lispro	NOVORAPID - Aspart
PEDIATRIA	Non vi sono sufficienti informazioni cliniche sull'impiego di Apidra® in bambini al di sotto di 6 anni	Studi clinici sono stati condotti in bambini (2-11 anni) e adolescenti (9- 19 anni). In tali popolazioni le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dell'insulina lispro sono identiche a quelle della popolazione adulta	Non sono stati condotti studi su bambini di età inferiore ai 2 anni
ANZIANO	Esistono limitati studi condotti su questa popolazione di pazienti	Esistono numerosi studi condotti a supporto di efficacia e sicurezza	Esistono numerosi studi condotti a supporto di efficacia e sicurezza

1 RCP Apidra
2 RCP Humalog
3 RCP Novorapid

Confronto tra gli analoghi

	APIDRA - Glulisina	NOVORAPID - Aspart	HUMALOG - Lispro
INSUFFICIENZA EPATICA	Le proprietà farmacocinetiche dell´insulina glulisina non sono state studiate in pazienti con diminuita funzionalità epatica [1]	In soggetti con disfunzione epatica moderata e grave la velocità di assorbimento risulta diminuita (da 50 fino a 85 minuti) e più variabile rispetto ai pazienti con funzionalità epatica normale [3]	La risposta glucodinamica all'insulina lispro **non è influenzata da un'insufficiente funzionalità epatica**. Nei pazienti con insufficienza epatica l'insulina lispro conserva un assorbimento ed una eliminazione più rapidi rispetto all'insulina umana solubile [2]
INSUFFICIENZA RENALE	Le proprietà farmacocinetiche dell´insulina glulisina vengono di solito mantenute nei pazienti che presentano una ridotta funzione renale [1]	Le proprietà farmacocinetiche dell'insulina aspart sono generalmente mantenute in pazienti con insufficienza renale. I dati nei soggetti con insufficienza renale moderata e grave sono limitati[3]	La risposta glucodinamica all'insulina lispro **non è influenzata da un'insufficiente funzionalità renale** [2]

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

Indicazioni terapeutiche in condizioni patologiche specifiche: *utilizzo in monoterapia*

- ✓ Nella pratica clinica gli analoghi rapidi sono frequentemente associati ad insulina intermedia o lenta
- ✓ In diverse situazioni (es. emergenza/urgenza) è indicata la sola insulina ad azione rapida
- ✓ In altri casi (es. pazienti con fabbisogno insulinico molto limitato) il buon compenso si ottiene

con la sola terapia insulinica ad azione rapida ai pasti

APIDRA - Glulisina	HUMALOG - Lispro	NOVORAPID - Aspart
Prescrivibilità solo in associazione con insulina ad azione intermedia o prolungata[1]	Nessuna limitazione al suo utilizzo legato alla contemporaneità con insulina basale [2]	"In genere" deve essere associata ad insulina ad azione intermedia o prolungata [3]

A proposito di Apidra® ….

- Non vi è indicazione per l'uso in gravidanza e durante l'allattamento
- Non può essere infuso in soluzione glucosata o di Ringer
- Non vi è esperienza in pazienti con insufficienza epatica
- Non vi è esperienza in bambini al di sotto dei 6 anni
- I dati di farmacocinetica relativi all'uso nella popolazione anziana sono limitati
- Non è possibile somministrare mezze unità
- Non sono disponibili aghi specificamente dedicati

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

A proposito di Novorapid ® ….

- In pazienti con insufficienza epatica la velocità di assorbimento risulta diminuita
- Gli aghi specificamente dedicati, previsti nella RCP, hanno un range di lunghezza limitato a 5-8 mm
- Potrebbero verificarsi problemi di stabilità nelle soluzioni infusionali per via endovenosa utilizzate oltre le 24 ore (es. pompe-siringhe)

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

A proposito di Humalog® ....

- Non vi sono dati sull'uso durante l'allattamento *
- Non esistono aghi dedicati prodotti dall'azienda, con caratteristiche peculiari

*L'RCP di Humalog riporta la frase "Le pazienti diabetiche che stanno allattando possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e/o della dieta", che presuppone comunque un possibile uso in allattamento.

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

I tre analoghi rapidi dell'insulina sono farmaci equivalenti?

Dal punto di vista di farmacocinetica e farmacodinamica esistono alcune evidenze, secondo le quali l'insulina glulisina e' caratterizzata, rispetto a lispro e aspart, da un'insorgenza di effetto leggermente più rapido, con una riduzione del picco glicemico post-prandiale, del tempo al picco iperglicemico e dell'escursione glicemica complessiva nei primi 30-60 minuti dalla somministrazione…senza peraltro che ciò si traduca in un beneficio clinico dimostrabile

Position Statement SID AMD SIEDP sul principio di equivalenza per gli analoghi rapidi dell'insulina, giugno 2012

Le schede tecniche

In considerazione di queste differenze, tutte e tre le schede tecniche sottolineano che:

- **Il trasferimento di un paziente in terapia insulinica ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico[1,2,3]**

- **Cambiamenti di concentrazione, marca, tipo, specie e/o del metodo di produzione possono determinare la necessità di cambiare il dosaggio e quindi di effettuare maggiori controlli dei profili glicemici o fasi di peggioramento del compenso[1,2,3]**

REGIONE CAMPANIA
ASSESSORATO ALLA SANITA'

P.T.O.R.

PRONTUARIO TERAPEUTICO

OSPEDALIERO REGIONALE

II AGGIORNAMENTO 2012

A.G.C. 20 ASSISTENZA SANITARIA

SETTORE 04 FARMACEUTICO

Decreto n. 70 del 10.06.2013
Rif. lettera g)

A10	FARMACI USATI NEL DIABETE			
A10A	Insuline ed analoghi			
	Nella necessità di garantire in regime di ricovero la continuità terapeutica, anche in osservanza dell.art. 11 ultimo capoverso della L.R. n. 9 del 22.07.2009 ed in osservanza del principio dell'appropriatezza terapeutica è fatto obbligo alle aziende ospedaliere ed ai presidi ospedalieri afferenti alle aziende sanitarie, di garantire il prosieguo della somministrazione ai degenti dell'insulina umana o degli analoghi già praticata con la limitazione nell'utilizzo delle penne preriempite nell'utilizzo interno agli ospedali con la sola eccezione di principi attivi disponibili solo in dispositivi come penne preriempite e non in flaconi			
A10AB	Insuline ed analoghi, ad azione rapida	*Ogni Azienda scelga due composti in questo gruppo.*		
A10AB01	Insulina umana	p	40U	
A10AB04	Insulina lispro	p	40U	
A10AB05	Insulina aspart	p	40U	
A10AB06	Insulina glulisina	p	40U	
A10AC	Insuline ed analoghi, ad azione intermedia	*Ogni Azienda scelga un composto in questo gruppo.*		
A10AC01	Insulina umana isofano	p	40U	
A10AC04	Insulina lispro	p	40U	
A10AD	Insuline in associazione	*Nota: per le premiscelate: per motivi di opportunità e/o farmacoeconomici, ogni Azienda può utilizzare le insuline e/o gli analoghi premiscelati a seconda delle proprie necessità.*		
A10AE	Insuline ed analoghi, ad azione lenta	*Ogni Azienda scelga un composto in questo gruppo.*		
A10AE04	Insulina glargine	p	*Limitatamente alle condizioni previste dalla DGRC 3824/2003 e sue modifiche ed integrazioni*	
A10AE05	Insulina determin	p	*Limitatamente alle condizioni previste dalla DGRC 3824/2003 e sue modifiche ed integrazioni)*	

Antiaggreganti piastrinici orali

alla ricerca di una maggiore efficacia e di un minore rischio emorragico

La terapia antiaggregante piastrinica ha rivoluzionato il trattamento delle malattie cardiovascolari principale causa di morte e morbilità nei paesi industrializzati

Qual' è il razionale ? ……

L'attivazione piastrinica è un momento chiave del processo aterosclerotico e nella formazione del trombo pertanto la sua **inibizione** sembra la migliore strategia per il trattamento e la prevenzione delle trombosi arteriose. Questo spesso comporta un aumento del rischio di complicanze emorragiche nei pazienti trattati

L'antipiastrinico ideale dovrebbe bloccare in maniera selettiva i meccanismi trombogeni senza interferire con la fisiologica funzione piastrinica protettiva

Antiaggreganti piastrinici

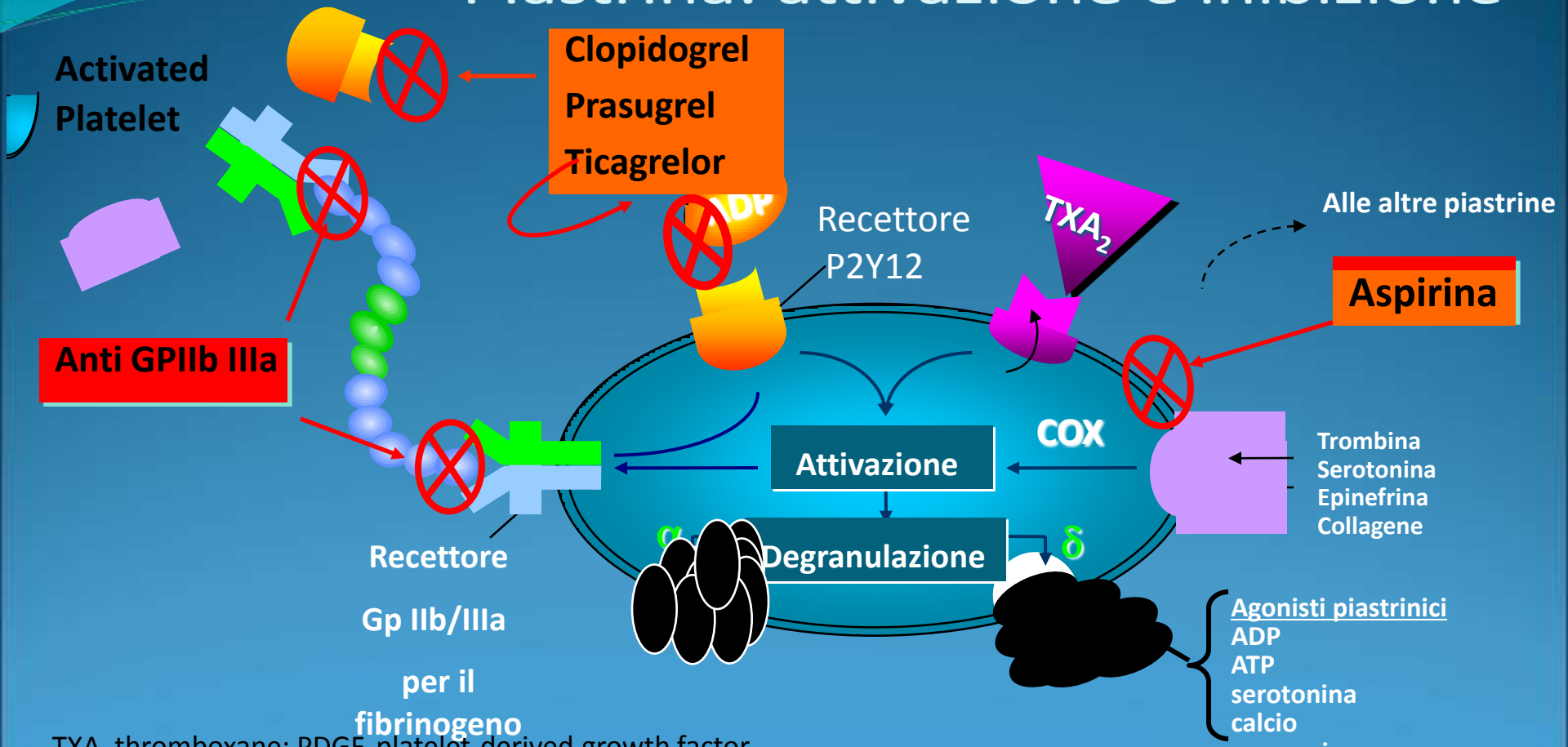
interferiscono con l’attivazione e l’aggregazione piastrinica coinvolgendo enzimi e recettori bersaglio

DI QUALI MOLECOLE STIAMO PARLANDO

I farmaci antiaggreganti , che interferiscono con la funzione delle piastrine, con diverse modalità ,comprendono :

- Farmaci che interferiscono con il metabolismo dell’acido arachidonico
- Farmaci che interferiscono con la via adenosina difosfato(ADP) di attivazione piastrinica (tienopiridine, ticagrelor, cangrelor)
- Inibitori delle fosfodiesterasi(dipiridamolo)
- Inibitori del recettore per la trombina (eparine,fondaparinux, bivalirudina)
- Inibitori della glicoproteina plasmatica GPIIb/III(abcixmab, tirofiban, epitifibatide)

Piastrina: attivazione e inibizione



TXA, thromboxane; PDGF, platelet-derived growth factor.

I farmaci antiaggreganti , che interferiscono con la funzione delle piastrine, con diverse modalità ,comprendono :

- Farmaci che interferiscono con il metabolismo dell'acido arachidonico
- Farmaci che interferiscono con la via adenosina difosfato(ADP) di attivazione piastrinica (tienopiridine, ticagrelor, cangrelor)
- Inibitori delle fosfodiesterasi(dipiridamolo)
- Inibitori del recettore per la trombina (eparine,fondaparinux, bivalirudina)
- Inibitori della glicoproteina plasmatica GPIIb/III(abcixmab, tirofiban, epitifibatide)

Farmaci che interferiscono con la via adenosina difosfato(ADP) di attivazione piastrinica

L'ADP ha un ruolo fondamentale nella fisiologica emostasi primaria e nella produzione patologica di trombi arteriosi.

Interagisce con i recettori P2X1,P2Y1 e P2Y12 localizzati sulla superficie piastrinica.

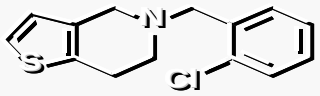
Il P2Y12, per la distribuzione tissutale selettiva è il target ideale per le strategie terapeutiche antiaggreganti.

Farmaci che interferiscono con la via adenosina difosfato(ADP) di attivazione piastrinica: blocco delle via del recettore P2Y12

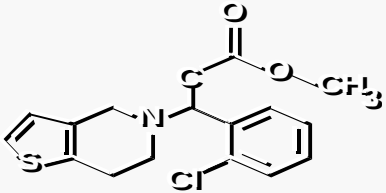
Tienopiridine

Inibitori diretti del recettore P2Y12

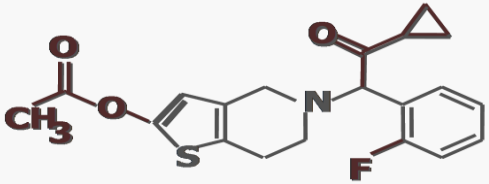
Tienopiridine: 3 generazioni



Ticlopidina
(1st generation)



Clopidogrel
(2nd generation)



Prasugrel
(3rd generation)

Tienopiridine: caratteristiche

- Attraverso una modificazione irreversibile del recettore piastrinico P2Y12 impediscono il legame con l'ADP e quindi l'aggregazione piastrinica → Azione irreversibile

- Assorbiti a livello intestinale e convertiti nel metabolita attivo a livello epatico da diverse isoforme del citocromo P450. → Profarmaci

Presentano pertanto una latenza nell'inizio dell'azione farmacologica

Tienopiridine: caratteristiche

Metabolismo epatico e intestinale da diversi isoenzimi del CYP450

- **Polimorfismi genetici degli enzimi epatici responsabili del metabolismo del clopidogrel**
- **Interazioni tra farmaci (soprattutto IPP)**
- **Resistenze**

determinano livelli altamente variabili del metabolita attivo presente in circolo.

Variabilità interindividuale

Terza generazione : Prasugrel

Il Prasugrel è caratterizzato da un' insorgenza d'azione più rapida,dipendente in misura minore dal sistema del citocromo P450, e da un'inibizione della funzione piastrinica più potente rispetto alle prime tienopiridine.

Questo giustifica la minore incidenza di eventi cardiovascolari maggiori ed il maggior rischio di sanguinamento rispetto ai pazienti con sindrome coronarica acuta trattati con interventi percutanei coronarici e terapia con clopidogrel (TRITON TIMI 38)

Inibitori diretti del recettore P2Y12

- Cangrelor (e.v.)
- Ticagrelor (os)
- Elinogrel (e.v. e os)

Inibitori diretti del recettore P2Y12

Ticagrelor

- Inibisce in modo reversibile il recettore P2Y12
- Azione rapida, elevata potenza d'azione
- Non necessita di attivazione epatica(non è un profarmaco)
- Non viene metabolizzato a livello del CP450
- Rischio ridotto di interazioni farmacologiche

Lo studio PLATO ha dimostrato la superiorità rispetto al clopidogrel nella prevenzione degli eventi avversi cardiovascolari maggiori nei pazienti con SCA trattati con PCI

Inibitori diretti del recettore P2Y12

Elinogrel

- Azione rapida e reversibile .
- Non viene metabolizzato attraverso la via del citocromo P450 quindi minori interazioni tra farmaci.

Antiaggreganti piastrinici
Inibitori P2Y12

Farmaco	Struttura	Profarmaco	Legame	Emivita	Steady-state	Picco di inibizione piastrinica	Via e frequenza di sommministrazione
Clopidogrel (Plavix)	Tienopiridina	Si con un metabolita attivo	Irreversibile	6-8 ore	3-7 giorni	4 ore	Orale 600 mg bolo 75 mg /die
Prasugrel (Effient)	Tienopiridina	Si con un metabolita attivo	Irreversibile	8 ore	2-4 giorni	2 ore	Orale 60 mg bolo 10 mg /die
Ticagrelor	Pirimidina Analogo di ATP	No	Reversibile	6-12 ore	2-3 giorni	2 ore	Orale 180 mg bolo 90 mg x 2 /die

Prasugrel

Piano Terapeutico

per la prescrizione di Prasugrel nel trattamento della sindrome coronarica acuta

La prescrizione di prasugrel è a carico del Servizio Sanitario Nazionale solo nelle seguenti condizioni:

☐ pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad intervento coronarico percutaneo con o senza impianto di stent metallico medicato (trattamento per 12 mesi in associazione con aspirina)

☐ pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST sottoposti ad intervento coronarico percutaneo primario o ritardato con o senza impianto di stent metallico medicato (trattamento per 12 mesi in associazione con aspirina)

Dose prescritta _____ (posologia)

Indicare se

☐ prima prescrizione ☐ prosecuzione di terapia

La durata massima del trattamento è di 12 mesi

Data (gg/mm/aaaa) ___/___/_____

Timbro e firma del medico ospedaliero
o del medico specialista prescrittore

Ticagrelor

PIANO TERAPEUTICO AIFA
PER PRESCRIZIONE DI TICAGRELOR

- ☐ Sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (angina instabile, infarto miocardio NSTEMI, infarto miocardico STEMI) con insorgenza dei sintomi da <24 ore in associazione con ASA in pazienti non trombolisati trattati farmacologicamente o mediante angioplastica coronarica (con o senza applicazione di *stent*)
- ☐ Intervento di rivascolarizzazione miocardica in pazienti con sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST in associazione con ASA

tricagrelor non deve essere utilizzato in caso di terapia trombolitica nelle 24 ore antecedenti, terapia nticoagulante orale, rischio aumentato di bradicardia, trattamento con farmaci inibitori od induttori del itocromo P-450 3A.

trattamento con Tricagrelor deve essere iniziato durante il ricovero ospedaliero con dose di ttacco di 180 mg

lei pazienti con NSTEMI è necessaria la presenza di almeno due dei seguenti criteri:

- ☐ alterazioni del tratto ST sull'elettrocardiogramma indicative di ischemia al ricovero
- ☐ alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico
- ☐ uno dei seguenti fattori di rischio (età >60 anni, pregresso infarto miocardico, pregressa rivascolarizzazione miocardica, pregresso stroke ischemico, TIA, stenosi carotidea >50%, diabete mellito, arteropatia periferica, insufficienza renale con *clearance* della creatinina <60 ml/min/1.73 m^2)

lei pazienti con STEMI è necessaria la presenza di:

- ☐ sopraslivellamento di almeno 0.1 mV in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca sinistra di recente (<24 ore) insorgenza
- ☐ intenzione di trattare il paziente con angioplastica primaria

La durata massima di trattamento è di 12 mesi

ose prescritta:

ose/die: 90 mg x 2/die

dicare se

Conclusioni

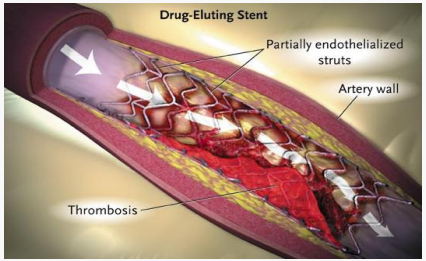
ASA-Tienopiridine:

- Insufficiente azione antiaggregante (problema DES).
- Variabilità di effetto, resistenza .
- Latenza d’azione (PCI urgenti).
- Durata d’azione (problema CAGB)

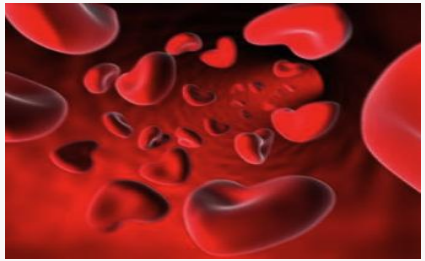
Nuovi antiaggreganti:

Prasugrel: + rapido, + potente, - nonresp, + emorragie

Ticagrelor: + rapido, + potente, - nonresp, + emorragie



Terapia ottimale



Rischio trombotico

Rischio di sanguinamento

Eventi avversi /Interazioni
(outcome)

La terapia nelle SCA dovrà essere guidata da :

- rapporto tra rischio ischemico e rischio emorragico del paziente
- tipo di trattamento o di procedura che si intende effettuare

Per ottenere il massimo beneficio clinico per ciascun paziente

Grazie per l’attenzione!