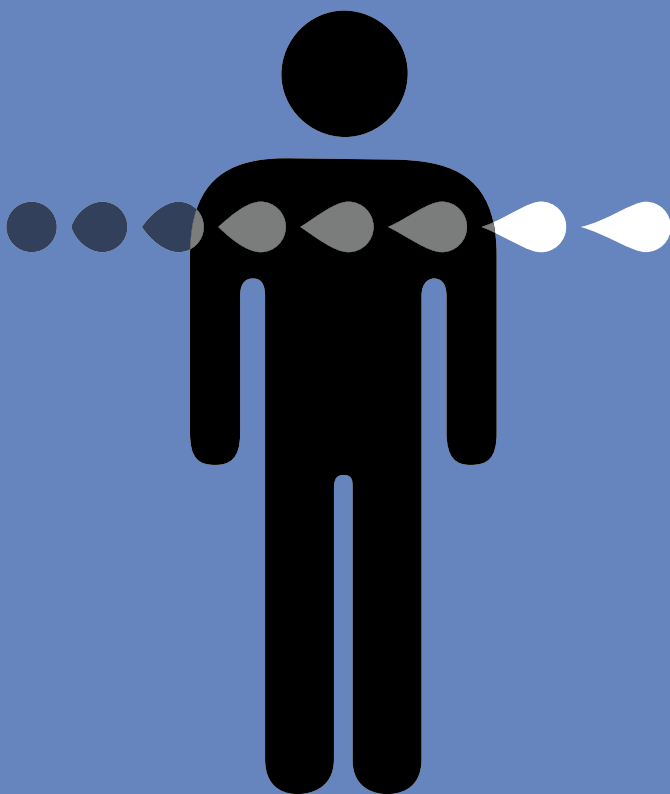


terapia anticoagulante orale vademecum



azienda Ulss 12 veneziana

terapia anticoagulante orale

azienda Ulss 12 veneziana

a cura di

Ugo Coli

direttore sanitario, azienda Ulss 12 veneziana

Antonio Raviele

direttore del Dipartimento cardiovascolare, azienda Ulss 12 veneziana

Franco Giada

dirigente I livello, unità operativa di Cardiologia, ospedale Umberto I di Mestre

con la collaborazione di

Stefania Damiani

caposala, unità operativa di Cardiologia, ospedale Umberto I di Mestre

Assunta Menato

infermiera professionale, unità operativa di Cardiologia, ospedale Umberto I di Mestre

Marilena Lazzarini

presidente dell'associazione Amici del Cuore – Terraferma veneziana

si ringraziano del supporto

Amici del Cuore – Terraferma veneziana

chiuso in redazione nel mese di giugno 2004

grafica Michela Scibilia

illustrazioni Gloria Leandro

terapia anticoagulante orale

sommario

- 5 presentazione
- 6 introduzione
- 8 terapia
- 11 dosaggi e controlli
- 16 interferenze farmacologiche e dietetiche
- 23 complicanze
- 25 precauzioni
- 27 comportamenti in particolari situazioni
- 29 consulti medici
- 30 gestione ordinaria
- 32 ricapitolando

presentazione

Durante un recente incontro il dott. Antonio Raviele ha segnalato l'aumento, in tutto il mondo industrializzato, di pazienti in terapia anticoagulante, fondamentale nella cura e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e in particolare di quelle a rischio tromboembolico.

Sottolineando l'efficacia dei farmaci di nuova generazione, ha evidenziato anche come la terapia anticoagulante orale, per la sua ottimizzazione, richieda non solo il costante monitoraggio del malato in trattamento da parte del medico curante ma anche un alto grado di collaborazione da parte dei pazienti che presuppone una puntuale informazione sugli scopi, sulle modalità di assunzione come pure sui rischi correlati oltre che sul comportamento da adottare in alcune particolari situazioni.

Di qui l'iniziativa dell'unità operativa di Cardiologia – d'intesa con l'associazione Amici del Cuore della Terraferma veneziana – di costituire un gruppo di studio per raccogliere e presentare in modo scientificamente corretto e comprensibile anche ai non addetti ai lavori tutte le notizie utili sulle indicazioni e controindicazioni di questo tipo di terapia.

Dal lavoro di gruppo nasce questo vademecum che la Direzione generale ha ritenuto meritevole di pubblicazione che va ad arricchire la collana di pubblicazioni edite a cura dell'azienda e al quale sarà assicurata la più ampia diffusione fra i medici e i pazienti interessati. A tutti coloro che si sono dedicati con passione alla sua realizzazione – oltre al primario che ha coordinato i lavori, a Marilena Lazzarini presidente dell'Associazione e a Franco Giada – va il nostro apprezzamento con la speranza che trovi favorevole accoglimento come utile strumento di lavoro e di conoscenza.



Antonio Padoan direttore generale, azienda Ulss 12 veneziana

introduzione

Negli ultimi anni, in Italia ed in tutto il mondo industrializzato, i pazienti in terapia anticoagulante orale sono sempre più numerosi.

Questa terapia rappresenta, infatti, un trattamento di fondamentale importanza nella cura e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e di quelle a rischio tromboembolico in particolare.

Lo scopo principale della terapia è quello di ridurre il potere coagulativo del sangue, in modo da proteggere i pazienti dal rischio di eventi tromboembolici, quali infarto miocardico, ictus, embolie arteriose periferiche, trombosi venose ed embolie polmonari. La terapia anticoagulante orale però, al fine di minimizzare il rischio emorragico, deve ridurre la coagulabilità del sangue in modo controllato e reversibile. Quindi, per ottimizzarne l'efficacia garantendone contemporaneamente la sicurezza, i pazienti in trattamento devono essere controllati periodicamente dal punto di vista clinico e laboratoristico. Nella fattispecie, risulta necessario eseguire dei controlli periodici del potere coagulativo del sangue, mediante esami ematochimici mirati.



Una condotta terapeutica ottimale, capace cioè di garantire la massima efficacia riducendo al minimo i rischi, si basa sulla presenza contemporanea dei seguenti elementi:

Medico esperto. Il medico che prescrive la terapia anticoagulante orale deve conoscere perfettamente non solo le indicazioni, ma anche le controindicazioni assolute e quelle relative a questo tipo di trattamento. Il curante coscienzioso, pertanto, prima di prescrivere tale regime terapeutico deve eseguire sempre un'accurata visita medica e valutare attentamente nel singolo paziente il rapporto rischio/beneficio.

Paziente collaborante. Il paziente deve collaborare attivamente con il medico al fine di minimizzare i rischi e di ottenere i migliori risultati dal regime terapeutico intrapreso. Il paziente deve essere perciò adeguatamente informato ed educato sugli scopi e sui rischi, sulle modalità di assunzione e di controllo degli anticoagulanti orali e sul corretto comportamento da adottare in alcune situazioni specifiche.

Laboratorio affidabile. Il laboratorio presso il quale si eseguono i controlli della coagulazione, deve garantire i necessari standard di qualità.

Scopo del presente vademecum formulato sottoforma di dialogo medico-paziente è quello di aiutare chi deve affrontare e superare le frequenti difficoltà legate alla sorveglianza della terapia anticoagulante orale, fornendo alcune conoscenze di base e quei suggerimenti pratici necessari ad una corretta condotta terapeutica.

Ugo Coli

Antonio Raviele

Franco Giada

terapia

Che cos'è la terapia anticoagulante orale?



È un trattamento che serve a rendere il sangue più “fluido” e ad evitare la formazione di coaguli (trombi) che possono formare dei “tappi” e impedire l’afflusso del sangue ai vari organi.

Quando è necessaria?

La terapia è indicata per il trattamento e la prevenzione di tromboembolie nei pazienti con trombosi venose profonde, embolie polmonari, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, portatori di valvola cardiaca meccanica o biologica, ictus cerebrale su base embolica.



Come agiscono i farmaci anticoagulanti orali?

Agiscono come antagonisti della vitamina K che è una sostanza (coenzima) essenziale a livello del fegato per la formazione di alcuni fattori indispensabili per la coagulazione del sangue (fattore II-VII-IX-X).

Come si chiamano i farmaci anticoagulanti orali?

Comprendono i dicumarolici e i derivati dell’indandione.

Quelli più usati in clinica sono i dicumarolici ed in particolare la warfarina sodica (nome commerciale Coumadin 1cp=5mg) e l’acenocumarolo (nome commerciale Sintrom 1cp=1mg o 1cp=4mg).



Quali sono le differenze tra i vari anticoagulanti orali?

Il Coumadin ed il Sintrom vengono assorbiti entrambi rapidamente per via orale.

Il Coumadin, comunque, ha un effetto più lento a manifestarsi (2 -3 giorni) ma la sua azione è più duratura nel tempo (4-5 giorni); il Sintrom invece ha un effetto più rapido (1-2 giorni) ma di minore durata (2-3 giorni).

In che periodo del giorno vanno assunti i farmaci?

Abitualmente si raccomanda l’assunzione dell’anticoagulante orale di pomeriggio o sera possibilmente lontano dai pasti. L’assunzione pomeridiana o serale è giustificata dal fatto che in questo periodo si viene a conoscenza del risultato del valore di INR relativo al prelievo eseguito al mattino, per cui è possibile stabilire la dose di farmaco da somministrare. È raccomandabile l’assunzione del farmaco sempre alla stessa ora del giorno.



Quali sono le condizioni a rischio?

Le condizioni generali in cui la somministrazione dei farmaci anticoagulanti orali è rischiosa o di difficile gestione sono rappresentate da:

- ◆ mancata collaborazione da parte del paziente (ridotte capacità intellettive);
- ◆ difficoltà di controllo per motivi di lavoro;
- ◆ lavoro ad alto rischio traumatico (carpentiere ecc.);
- ◆ gravi irregolarità dietetiche;
- ◆ alcolismo cronico;
- ◆ gravidanza (almeno nel 1° trimestre).

Le condizioni specifiche che comportano un maggiore rischio emorragico per la terapia anticoagulante sono le seguenti:

- ◆ *gastrointestinali* ulcera peptica sanguinante attiva, ernia iatale, esofagite da reflusso, varici esofagee, steatorrea o sindrome da malassorbimento intestinale e altre sindromi da carenza di vitamina K, rettocolite ulcerosa, diverticolosi del colon;
- ◆ *malattie epatiche* epatopatie gravi, malattie biliari, biopsia epatica recente;
- ◆ *cardiovascolari* ipertensione maligna, endocardite batterica subacuta, aneurisma dissecante dell'aorta
- ◆ *renali* insufficienza renale (creatinina > 5mg/dl), biopsia renale recente;
- ◆ *neurologiche* episodi cerebrovascolari ricorrenti non da cause emboliche, interventi chirurgici recenti o trauma del sistema nervoso centrale, puntura lombare, anestesia spinale;
- ◆ *ematologiche* difetti coagulativi congeniti o acquisiti;
- ◆ *oftalmiche* retinopatia avanzata.

dosaggi e controlli

Qual'è il dosaggio da utilizzare?

L'azione degli anticoagulanti orali può risentire di molteplici fattori, in particolare dell'effetto di altri farmaci e del tipo di alimentazione, i quali possono potenziarla o ridurla.

Di conseguenza la dose da somministrare non può essere fissa ma va aggiustata in rapporto alla risposta del singolo paziente, ciò per evitare i rischi di emorragia in caso di sovradosaggio o di tromboembolie in caso di sottodosaggio.



Come si controlla l'effetto dei farmaci anticoagulanti orali?

Tramite un test di laboratorio che misura il tempo necessario per la formazione del coagulo detto tempo di protrombina normale (tempo di Quick). In realtà, oggi viene usato l'INR (International Normalized Ratio) il quale permette di eliminare la variabilità dei risultati riscontrabili tra i vari laboratori e dovuti a differenze nel metodo di misurazione.



Che cos'è l'INR?

È il valore normalizzato del tempo di protrombina comunemente impiegato nella pratica clinica per il monitoraggio della terapia anticoagulante e per stabilire la dose di farmaco anticoagulante nel singolo paziente. Il valore dell'INR dell'individuo sano che non prende anticoagulanti è 1 (range 0,9–1,2). L'INR aumenta con l'aumentare dell'intensità dell'anticoagulazione.

Qual'è il valore ottimale dell'INR nelle diverse patologie?

Abitualmente si raccomanda di mantenere il valore di INR tra i 2 e 3 (cosiddetto range terapeutico) per il trattamento e la prevenzione delle tromboembolie nei pazienti con trombosi venosa profonda, embolia polmonare, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, ictus cerebrale su base embolica e portatori di valvola biologica. Il range terapeutico raccomandato per la prevenzione di embolia sistemica è più alto (tra i 2,5–3,5) nei portatori di protesi valvolare meccanica.

Come si inizia il trattamento anticoagulante in situazioni normali?

Quando non è necessario ottenere una scoagulazione rapida (ad esempio quando si deve scoagulare il sangue in previsione di una cardioversione elettrica per fibrillazione atriale), la terapia con anticoagulanti orali può essere iniziata con una dose di farmaco simile a quella che si prevede di impiegare per la terapia di mantenimento (abituamente Coumadin 5mg/1cp – Sintrom 4mg/1cp). Ciò permette di raggiungere un pieno effetto terapeutico in 5–7 giorni.

Nel caso in cui la terapia anticoagulante venga iniziata a dosi relativamente basse (come quelle su riportate) all'inizio può essere sufficiente la determinazione dell'INR ogni tre giorni fino al raggiungimento del range terapeutico e poi ad intervalli meno frequenti.

Come si inizia il trattamento in situazioni di urgenza/emergenza?

In situazioni di urgenza /emergenza (ad esempio embolia polmonare), cioè quando è necessario ottenere nel tempo più breve possibile la scoagulazione del sangue, la dose iniziale di anticoagulante orale deve essere doppia rispetto a quella utilizzata di norma (Coumadin 5mg/2cp – Sintrom 4mg/2cp). In questo caso, il monitoraggio dell'INR va attuato, secondo le raccomandazioni dell'American Heart Association, ogni giorno fino a che non raggiunga il range terapeutico, poi a giorni alterni per una o due settimane e infine ad intervalli meno frequenti.



A che intervallo di tempo va determinato l'INR?

Dipende fondamentalmente dalla stabilità dei risultati relativi al valore di INR. Se tale valore è sufficientemente costante alle varie determinazioni la frequenza dell'esame può essere ridotta ad 1 volta al mese. Se invece, ai vari controlli il valore dell'INR è al di fuori del range terapeutico, o comunque se si aggiungono alla terapia farmaci che possono potenziare o ridurre l'azione degli anticoagulanti, i controlli vanno fatti a intervalli più ravvicinati, come all'inizio della terapia.

Per quanto tempo va protratto il trattamento anticoagulante nelle diverse patologie?

Il trattamento anticoagulante va fatto per tutta la vita nei portatori di valvola cardiaca meccanica, a tempo indeterminato nei pazienti con fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca e pregresso ictus cerebrale su base embolica.

Nei pazienti con trombosi venosa profonda ed embolia polmonare, la durata ottimale del trattamento è controversa, ma la durata minima dovrebbe essere di almeno 3-6 mesi.

Nei pazienti con protesi valvolare biologica la durata del trattamento è di 2-3 mesi dopo l'intervento.

Come si modifica la dose se l'INR non è nel range terapeutico?

La dose dell'anticoagulante orale va aumentata nel caso il valore di INR sia più basso del limite inferiore del range terapeutico (2 o 2,5), va invece ridotta nel caso sia più elevato del limite superiore (3 o 3,5).

Cosa fare se il valore di INR si discosta solo di poco dal range?

Nel caso il valore dell'INR si discosti solo di poco dal range terapeutico (ad esempio 1,8 o 3,2) in genere è sufficiente modificare del 10-20% la dose settimanale dell'anticoagulante orale per riportare tale valore nei limiti desiderati.

Per esempio, invece di 1 compressa, 1 + ¼ al giorno o 1 a giorni alterni e 1 + ¼ negli altri (in caso di sottodosaggio); oppure ¾ di compressa al giorno o ¾ di compressa a giorni alterni e 1 negli altri giorni (in caso di sovradosaggio).

Cosa fare se il valore si discosta di molto?

Se il valore di INR si discosta di molto dal range terapeutico (ad esempio 1 o 4,5) occorre consultare il medico curante o il cardiologo del centro di riferimento.

In caso di valore eccessivamente basso va aumentata sensibilmente la dose di anticoagulante (ad esempio raddoppiata) e vanno fatti frequenti controlli dell'INR come all'inizio della terapia.

In caso di valore eccessivamente alto va sospesa la somministrazione dell'anticoagulante per 1-2 giorni, dopo di che la terapia va ripresa a dosi più basse (ad esempio la metà) e vanno fatti frequenti controlli dell'INR come all'inizio della terapia.





Se il paziente deve eseguire una cardioversione per fibrillazione atriale quando è necessaria la terapia anticoagulante?

È necessaria nel caso in cui la fibrillazione atriale duri da più di 48 ore, o quando è insorta da un tempo minore ma è impossibile eseguire subito la cardioversione (ripristino del ritmo cardiaco con farmaci o corrente elettrica) e questa viene rimandata ad un secondo momento. Lo scopo della terapia anticoagulante è quello di evitare tromboembolie al momento dell'eventuale ripristino del ritmo cardiaco normale.

Per quanto tempo la terapia anticoagulante deve essere eseguita prima e dopo la cardioversione?

Per almeno un mese prima della cardioversione. Dopo la cardioversione va eseguita per almeno un altro mese in caso di ripristino del ritmo sinusale, o a tempo indefinito in caso di persistenza della fibrillazione atriale. L'esecuzione della terapia anticoagulante dopo la cardioversione è giustificata dal possibile ritardo del recupero della funzione meccanica del cuore rispetto al ripristino della normale attività elettrica.

interferenze farmacologiche e dietetiche

Quali sono i fattori che possono interferire con l'effetto degli anticoagulanti orali?

Vari farmaci e altri fattori in particolare dietetici, metabolici e malattie concomitanti possono influenzare l'attività dei farmaci anticoagulanti.



Quali sono i farmaci che potenziano l'effetto della terapia anticoagulante orale?

antinfiammatori, analgesici ed antiaggreganti piastrinici

- ◆ acido acetilsalicilico (Ascriptin, Aspegic, Aspirina, Aspro, Bufferin, Cardioaspirin, Cardirene, Cemirit, Flectadol, Viamal ecc.)
- ◆ allopurinolo (Zyloric)
- ◆ celecoxib (Celebrex)
- ◆ diclofenac (Voltaren, Dicloream)
- ◆ ketoprofene (Fastum, Flexen, Orudis)
- ◆ indometacina (Difmetre, Indocid, Indoxen, Liometacen)
- ◆ phenylbutazone (Kadol)
- ◆ piroxicam (Artroxiam, Brexin, Bruxican, Cicladol, Feldene, Rendene, Riace, Zunden)
- ◆ rofecoxib (Vioxx, Arofexx, Cooxii)
- ◆ sulfonpirazone (Enturen)
- ◆ tenoxicam (Dolmen, Tilcotid, Rexalgan)
- ◆ ticlopidina (Tiklid)
- ◆ clopidogrel (Iscover, Plavix)

antibiotici – antiparassitari

- ◆ acido nalidixico (Betaxina, Nalidixin, Naligram, Nalissina, Neggram)
- ◆ azitromicina (Azitrocin, Ribotrex, Trozocina, Zitromax)
- ◆ ciprofloxacina (Ciproxin, Flociprin, Oftacilox)
- ◆ clindamicina (Cleocin, Dalacin)
- ◆ cloramfenicolo (Chemicetina, Cloramfen, Mycetin, Sificetina, Vitamfenicolo, Colbiocin, Vitecaf collirio e pomata oftalmica)
- ◆ eritromicina e Aureomicina (Eritrocita, Eryacne, Erytrocin, Lauromicina)
- ◆ fluconazolo (Diflucan, Elazor, Biozolene)

- ◆ isoniazide (Nicizina, Nicozid)
- ◆ metronizadolo (Deffamon, Flagyl, Rozex)
- ◆ miconazolo (Dakatarin, Micotef, Prilagin)
- ◆ neomicina ornidazolo (Tiberal)
- ◆ tetraciclina (Acomicina, Smbramacina, Mixotone, Pensulvit, Tetrabiopital, Tetract, Tetrafosfammina)
- ◆ trimetoprim-sulfametoxazolo (Abacin, Bactrim, Bacterial, Chemitrim, Eusaprim, Gantrim, Lisotrim, Lidaprim)

antilipemici

- ◆ atorvastatina (Torvast, Totalip)
- ◆ bezafibrato (Bezalip, Hadiel)
- ◆ fenofibrato (Fulcro, Lipsin, Nolipax, Scleiril, Tilene)
- ◆ simvastatina (Liponorm, Sinvacor, Sivastin, Zocor)

altri farmaci

- ◆ acido etacrinico (Reomax)
- ◆ alcool (assunzione acuta o quantità elevate)
- ◆ amiodarone (Amiodar, Cordarone)
- ◆ chinidina
- ◆ clorpropramide (Bidiabe, Diabenide, Pleiamide)
- ◆ cimetidina (Eureceptor, Tagamet, Ulcestop)
- ◆ danazolo (Danatrol)
- ◆ eparine (Clexane, Aremin, Clarema, Hemovasal, Leparal, Tavidan, Tronan, Vas, Vasorema, Bioclaril, Calciparina, Croneparina, Ecabil, Ecafast, Ecasolv, Emoklar, Epacalcica, Eparical, Eparinluder, Eparven, Eudipar, Flusolv, Hemofluss, Heparinum, Mica, Reoflus, Trombolisin, Zepac, Ateroclar, Clarisco, Eparinavis, Epsoclar, Heparin, Isoclar, Liquemin, Normoparin)
- ◆ glibenclamide (Bi-euglucon, Daonil, Euglucon, Gliben, glibomet, Gliboral, Gliformin, Suguan)
- ◆ omeprazolo (Antra, Losec, Mepral, Omeprazen)

- ◆ propafenone (Rytmonorm, Fenori, Cardiofenone)
- ◆ steroidi anabolizzanti
- ◆ streptochinasi (Streptase, Varidase)
- ◆ tamoxifene (Nolvadex, Ledertam, Kessar)
- ◆ tiroxin (Eutirox)

L'aggiunta di questi farmaci alla terapia anticoagulante può determinare pericolo di emorragia.

Quando tali farmaci vengono somministrati assieme agli anticoagulanti orali la dose di questi ultimi va ridotta.

A riguardo è consigliabile consultare il medico curante o il cardiologo del centro di riferimento.

Quali sono i farmaci che riducono l'effetto della terapia anticoagulante orale?

- ◆ aminoglutetimide (Orimeten)
- ◆ carbamazepina (Tegretol)
- ◆ ciclosporina (Sandimmun)
- ◆ colestiramina (Questran)
- ◆ contraccettivi orali (Egogyn 30, Evonor, Loelette, Microgynon, Miranova, Novogin, Ovranel, Tryginon, Trinordiol, Implanonduva, Gracial, Mercilon, Planum, Practil 21, Securgin, Arianna, Fedra, Ginoden, Harmonet, Silvane, Minesse, Minulet, Triminulet)
- ◆ diuretici tiazidici (Diamox, Lasix, Basitone, Spirofur, Aldactone, Spiroderm, Spirolang, Uractone)
- ◆ fenitoina (Aurantin, Dintoina, Metinal, Idantoina)
- ◆ fenobarbitale (Comital, Gardenale luminale, Luminalette)
- ◆ glucosidi cardioattivi
- ◆ griseofulvina (Flucin, Grisovina)
- ◆ rifampicina (Rifadin)
- ◆ sucralfato (Sucramal)
- ◆ vitamina K

L'aggiunta di questi farmaci alla terapia anticoagulante può determinare pericolo di tromboembolie.

Quando tali farmaci vengono somministrati in aggiunta agli anticoagulanti orali la dose di quest'ultimi va aumentata.

A riguardo è consigliabile consultare il medico curante o il cardiologo del centro di riferimento.

Quali sono i farmaci che non influenzano significativamente la terapia anticoagulante?

analgesici e antiflogistici

- ◆ codeina (Codipront, Hederix-plan)
- ◆ ibuprofene (Aciril, Antangil, Brufen, Faspic, Moment)
- ◆ paracetamolo (Efferalgan, Puernol, Tachipirina)
- ◆ paracetamolo + codeina (Coefferalgan, Tachidol)

antibiotici

- ◆ acido pipemidico (Piperam)
- ◆ amoxicillina (Alphamox, Augmentin, Clavulin, Neoduplamox, Velamox, Zimox)
- ◆ ampicillina (Ampiplus, Amplium, Diamplicil)
- ◆ josamicina (Iosalide, Josalin)
- ◆ norfloxacin (Noroxin)

antidepressivi

- ◆ miaserina (Lantanon)

antiemicranici

- ◆ ergotamina (Cafergot)

antilipemici

- ◆ pravastatina (Pravaselect, Selectin, Prasterol)

antiparkinsoniani

- ◆ levodopa (Madopar, Sinemet)

broncodilatatori

- ◆ doxofillina (Ansimar)
- ◆ fenoterolo bromidrato (Dosberotec, Duovent)
- ◆ salbutamolo (Aerotec, Broncovaleas, Salbufax, Ventmax, Ventolin, Volmax, Brevia)
- ◆ salmeterolo xinafoato (Arial, Serevent, Salmetedur)
- ◆ teofillina (Aminomal, Diffumal, Euphyllina, Frivent, Respicur, Theodur, Tefamin, Theolair, Unidur)

ipoglicemizzanti

- ◆ insulina

ipotensivi e vasodilatatori

- ◆ beta-bloccanti (Atenololo, Metoprololo)
- ◆ captopril (Capoten)
- ◆ diltiazem (Altiazem, Angizem, Dilzene)
- ◆ enalapril (Converten, Enapren, Naprilene)
- ◆ methyldopa (Medopren, Aldomet)
- ◆ nifedipina (Adalat, Nefedicator)
- ◆ nitroderivati (Carvasin, Nitrodur, Trintrina, Venitrin)
- ◆ verapamil (Isoptin)

lassativi

- ◆ glicerina (Glicerolax)
- ◆ lattulosio (Laevolac, Epalfen, Biolac)

Nei soggetti in terapia anticoagulante orale, questi farmaci vanno ovviamente preferiti agli altri precedentemente citati. In caso sia realmente necessario trattare dolori di varia natura (inclusa la cefalea), il farmaco in genere raccomandato è il paracetamolo o in alternativa l'ibuprofene, i quali andranno somministrati ai dosaggi più bassi possibile.



Quali sono i cibi che modificano l'effetto della terapia?

Questi sono rappresentati dai cibi ricchi di vitamina K (quali il fegato, le uova e i vegetali come insalate verdi, cavoli, broccoli, piselli ecc.) che determinano una riduzione dell'effetto dei farmaci anticoagulanti.

Data questa interferenza, si consiglia di non fare cambiamenti improvvisi della dieta relativi l'assunzione degli alimenti su riportati una volta iniziata la terapia anticoagulante orale.

Come interferisce l'alcool?



Porta ad una diminuzione dell'effetto degli anticoagulanti orali, per cui è consigliabile non farne abuso in corso di trattamento con questi farmaci. In genere viene raccomandato non più di due bicchieri di vino o di birra, o un bicchierino di whisky (o altro superalcolico) al giorno.

Che effetti hanno altre malattie sull'azione dei farmaci anticoagulanti orali?

La febbre e l'ipertiroidismo, tramite un'augmentata distruzione dei fattori di coagulazione, le disfunzioni epatiche, tramite una diminuita produzione dei fattori di coagulazione e le sindromi di malassorbimento intestinale, tramite un ridotto passaggio di vitamina K dal tubo intestinale nel circolo sanguigno, sono tutte condizioni che portano un potenziamento dell'azione degli anticoagulanti orali.

complicanze

Quali possono essere le complicanze?

Quelle più comuni e pericolose sono le emorragie che possono essere di varia gravità e si possono verificare a vari livelli.



Quali sono le emorragie maggiori?

◆ *neurologiche*

ematoma sottodurale (raccolta di sangue tra la scatola cranica ed il cervello), emorragia cerebrale (manifestantesi in genere con segni di lesione a focolaio tipo ictus cerebrale).

◆ *gastrointestinali*

emorragia da precedente ulcera peptica non sospettata (che si manifesta con ematemesi, cioè con vomito di sangue rosso vivo e/o con melena, ossia con un colore nero delle feci tipo pece e con un cattivo odore delle stesse), emorragia rettale da varici emorroidarie (che si manifesta, invece, con presenza abbondante di sangue rosso vivo nelle feci).

◆ *renali*

ematuria macroscopica (colore rosso delle urine, tipo lavatura di carne).

Le emorragie maggiori in corso di terapia anticoagulante sono abbastanza rare e si manifestano di solito nei portatori di difetti congeniti della coagulazione e nei pazienti con le classiche controindicazioni al trattamento anticoagulante (vedi sopra).

Quali sono le emorragie minori?

- ◆ *cutanee* ematomi ed ecchimosi, (cosiddetti lividi) apparentemente spontanei;
- ◆ muscolari;
- ◆ *oftalmiche* emorragie sottocongiuntivali (macchie rosse a livello degli occhi) ed emorragie retiniche (responsabili di disturbi visivi);
- ◆ *nasali* rinorragia/epistassi (perdita di sangue rosso vivo dalle narici);
- ◆ *gingivali* (perdita di sangue durante il lavaggio dei denti)
- ◆ *gastrointestinali di scarsa entità* sangue occulto nelle feci;
- ◆ *renali di scarsa entità* ematuria microscopica (perdita di sangue rilevabile solo all'esame delle urine);
- ◆ *uterine* menorragie (mestruazioni abbondanti e/o prolungate), metrorragie (emorragie uterine al di fuori del ciclo mestruale).



Cosa fare in caso di emorragie minori?

In caso di emorragie minori bisogna consultare il medico di base o il centro cardiologico di riferimento.

Per arrestare piccoli sanguinamenti si deve esercitare una forte pressione con una garza sterile o un fazzoletto pulito nella sede di sanguinamento.

Cosa fare in caso di emorragie maggiori?

In caso di emorragie maggiori bisogna recarsi immediatamente al pronto soccorso ed avvisare il centro cardiologico di riferimento.

Qual'è il trattamento delle complicanze emorragiche?

Il trattamento delle complicanze emorragiche si basa sulla riduzione o sospensione del farmaco anticoagulante e, se giustificato dalla gravità dell'emorragia, sulla somministrazione di vitamina K ed eventualmente di plasma o sangue, con i quali si correggono le carenze dei fattori della coagulazione dipendenti dalla vitamina K. Con tali misure, in genere, si ha un abbassamento del valore di INR in 24-48 ore. Superato l'episodio emorragico la terapia anticoagulante potrà essere ripresa ricorrendo a dosi inferiori alle precedenti.

Quali sono le altre complicanze e gli effetti collaterali della terapia anticoagulante?

Oltre alle emorragie sono state descritte altre complicanze con la terapia anticoagulante comunque molto più rare quali

- ◆ casi di necrosi cutanea nei primi giorni di terapia;
- ◆ perdita progressiva dei capelli (alopecia).

Tra gli effetti collaterali da segnalare le turbe gastrointestinali (perdita di appetito, nausea e vomito) e le reazioni allergiche in forma di orticaria, dermatite e febbre.

precauzioni

Quali precauzioni adottare in caso di interventi dal dentista?

Estrazioni dentarie o altri piccoli interventi richiedono, abitualmente, l'interruzione della profilassi anticoagulante per 1-2 giorni e ripresa della stessa a cominciare dal giorno dell'intervento.

Quali precauzioni o misure adottare in caso di interventi chirurgici?

Vanno distinti gli interventi chirurgici d'urgenza da quelli programmabili o d'elezione. Nella chirurgia d'urgenza è necessario eseguire preliminarmente un rapido controllo di laboratorio. Se l'INR è appena più alto dei valori superiori della norma (<1,5-1,6), può non essere necessaria alcuna particolare misura a meno che non si tratti di interventi sulla tiroide, sulla prostata o di neurochirurgia. In questi casi, e in quelli in cui sia presente un INR più elevato, sarà opportuno ricorrere alla trasfusione di plasma congelato o sangue intero, allo scopo di reintegrare i fattori della coagulazione "depressi" dalla profilassi con anticoagulanti orali. Nella chirurgia d'elezione, invece, si è soliti sospendere la profilassi anticoagulante orale alcuni giorni prima dell'intervento chirurgico e sostituirla con eparina per via sottocutanea (o endovenosa in casi particolari) fino ad alcuni giorni dopo l'intervento chirurgico. In seguito, sarà ripristinata la profilassi con anticoagulanti orali dopo alcuni giorni di "embridatura" (associazione) con eparina.



E in caso di procedure mediche invasive?

Per le procedure mediche invasive (ad esempio coronarografia o impianto di pacemaker) va attuato lo stesso comportamento consigliato per la chirurgia d'elezione.



Quali precauzioni adottare durante il periodo mestruale?

È consigliabile dimezzare la dose di anticoagulante orale a cominciare dal primo giorno.

Quali precauzioni adottare in caso di gravidanza o puerperio?

Durante la gravidanza i farmaci anticoagulanti espongono la madre al pericolo di emorragia, soprattutto al momento del parto. Inoltre, questi farmaci attraversano agevolmente la placenta e possono causare emorragie fetali e probabilmente, anche effetti teratogeni (malformazioni fetali). Per evitare questi rischi lo schema di prevenzione più seguito è quello di impiegare l'eparina durante il primo trimestre di gravidanza, ricorrendo al Coumadin o al Sintrom dalla tredicesima settimana alla trentasettesima settimana circa. Dopo questo periodo, è preferibile somministrare l'eparina per via sottocutanea o più raramente per via endovenosa (se è necessario), sospendendo il farmaco al momento del travaglio. Durante il puerperio, il trattamento con anticoagulante orale non è incompatibile con l'allattamento al seno, dal momento che il farmaco è presente solo in tracce nel latte materno. Tuttavia, è consigliabile somministrare vitamina K al lattante a scopo preventivo.



Si possono fare le iniezioni intramuscolari?

Le iniezioni intramuscolari vanno possibilmente evitate in corso di terapia anticoagulante.



comportamenti in particolari situazioni

Come comportarsi in caso di febbre o influenza?

Occorre limitare al minimo indispensabile l'assunzione di farmaci antipiretici e analgici ed in ogni caso preferire farmaci con scarsa interferenza sulla terapia anticoagulante orale: paracetamolo (Tachipirina, Efferalgan), ibuprofene (Brufort, Brufen, Aciril, Arfen).

In caso di necessità possono essere assunti anche altri farmaci (ad esempio antibiotici), ma in questo caso deve essere opportunamente modificata la terapia anticoagulante orale dal medico curante o dal cardiologo del centro di riferimento.



Come comportarsi in casi di vomito e/o diarrea?

In questi casi è possibile che l'anticoagulante orale non venga assorbito affatto o venga assorbito solo parzialmente a livello intestinale. Lo stesso vale per la vitamina K presente nel cibo. Non potendo prevedere quali di queste azioni prevalga nel singolo paziente, è opportuno un controllo dell'INR per decidere la dose di anticoagulante da somministrare.



Come comportarsi in caso di ferite o traumi minori?

In caso di ferite o traumi minori è sufficiente praticare un'adeguata emostasi (compressione e/o bendaggio della ferita con l'applicazione locale di sostanze che favoriscano la coagulazione) e avvertire il medico di famiglia o il cardiologo del centro cardiologico di riferimento, i quali provvederanno eventualmente a ridurre la dose di anticoagulante orale.



Come comportarsi in caso di ferite o traumi maggiori?

In caso di ferite o traumi maggiori occorre recarsi rapidamente al pronto soccorso e avvisare il centro cardiologico di riferimento.



Consulti medici

Quando consultare il medico di medicina generale?

In caso di:

- ◆ variazioni della terapia farmacologica: sia nel caso di modifica del dosaggio dei farmaci, sia nel caso di sospensione o di aggiunta di farmaci all'anticoagulante orale;
- ◆ modifica sostanziale del regime alimentare, ad esempio vacanze all'estero in paesi esotici;
- ◆ valore di INR al di fuori del range terapeutico.

Quando consultare lo specialista cardiologo/ cardiochirurgo/chirurgo vascolare?

- ◆ Quando ci siano scostamenti importanti dell'INR rispetto al range terapeutico
- ◆ quando è necessario decidere sull'opportunità di somministrare nuovi farmaci o di sospenderne altri già in terapia
- ◆ nei casi in cui bisogna eseguire interventi chirurgici
- ◆ in caso di complicanze emorragiche.



Quando consultare la struttura ospedaliera?

In caso di ferite, traumi, complicanze emorragiche importanti e tromboembolie.

Cosa fare in caso di urgenza/emergenza?

In caso di urgenza e/o emergenza si deve chiamare il Suem (118) o recarsi rapidamente al pronto soccorso.



gestione ordinaria

Cosa si intende per autogestione della terapia anticoagulante orale?

Si intende la messa in pratica da parte del paziente e dei suoi familiari dei consigli contenuti nel presente libretto.

Dove e come si possono fare i prelievi per la determinazione dell'INR?

I prelievi per la determinazione dell'INR possono essere eseguiti in qualsiasi laboratorio di analisi con l'impegnativa del medico di famiglia. È consigliabile eseguire i prelievi possibilmente sempre presso lo stesso laboratorio onde poter meglio confrontare i valori nel tempo.

In caso di difficoltà o impossibilità di recarsi presso il laboratorio di analisi, i prelievi possono essere eseguiti anche a domicilio da personale specializzato previ accordi con l'azienda sanitaria di appartenenza.

È utile un apparecchio per la determinazione a domicilio dell'INR?

L'apparecchio per determinare a domicilio l'INR è estremamente utile in quanto è facile da utilizzare, elimina la necessità di doversi recare periodicamente presso il laboratorio di analisi e fornisce valori immediati ed attendibili dei parametri di coagulazione.



RICAPITOLANDO

- ◆ In caso di dubbio non esitate a contattare il vostro medico di riferimento.
- ◆ Portate sempre con voi, tra i documenti, la **card** che indica chiaramente che state utilizzando anticoagulanti orali.
- ◆ Non assumete farmaci, anche d'erboristeria, senza aver prima avvisato il vostro medico di riferimento.
- ◆ Assumete l'anticoagulante orale sempre alla stessa ora: di pomeriggio o sera lontano dai pasti.
- ◆ Utilizzate l'apposito **diario** per appuntare le dosi da assumere quotidianamente e i giorni di controllo con i relativi valori INR.
- ◆ Seguite la dieta che preferite, ma siate costanti nell'uso dei vari cibi.
- ◆ Evitate sport o attività rischiose per traumi o ferite.
- ◆ In caso di piccoli sanguinamenti applicare una forte pressione con fazzoletto o garza puliti in modo da fermare o ridurre l'emorragia. Se il sanguinamento sembra importante contattare il medico di riferimento o recarsi in pronto soccorso.
- ◆ Avisare il medico in caso di: urine molto scure o rossastre, feci nerastre, 'disturbi di stomaco' non presenti in precedenza, mestruazioni più abbondanti del solito.

Questo vademecum è indirizzato
a tutti coloro che si sottopongono
a terapia anticoagulante orale.
È uno strumento prezioso che
fornisce suggerimenti e consigli
per vivere serenamente questa fase
della propria vita.

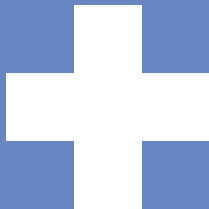


azienda Ulss 12 veneziana

Unità operativa di Cardiologia

041 260 7201

azienda Ulss 12 veneziana
unità operativa di Cardiologia



attenzione!

**il possessore di questa card è in
terapia anticoagulante orale**

nome e cognome

n. tessera sanitaria

indirizzo

telefono

gruppo sanguigno

indicazioni alla terapia anticoagulante

farmaco

range terapeutico

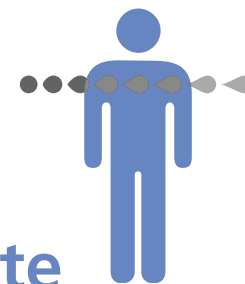
mese	controllo	
	dose	data INR
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	data INR
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MEMO

- ◆ In caso di dubbio non esitate a contattare il vostro medico di riferimento.
- ◆ Portate sempre con voi, tra i documenti, la **card** che indica chiaramente che state utilizzando anticoagulanti orali.
- ◆ Non assumete farmaci, anche d'erboristeria, senza aver prima avvisato il vostro medico di riferimento.
- ◆ Assumete l'anticoagulante orale sempre alla stessa ora: di pomeriggio o sera lontano dai pasti.
- ◆ Utilizzate questo **diario** per appuntare le dosi da assumere quotidianamente e i giorni di controllo con i relativi valori INR.
- ◆ Seguite la dieta che preferite, ma siate costanti nell'uso dei vari cibi.
- ◆ Evitate sport o attività rischiose per traumi o ferite.
- ◆ In caso di piccoli sanguinamenti applicare una forte pressione con fazzoletto o garza puliti in modo da fermare o ridurre l'emorragia. Se il sanguinamento sembra importante contattare il medico di riferimento o recarsi in pronto soccorso.
- ◆ Avvisare il medico in caso di: urine molto scure o rossastre, feci nerastre, 'disturbi di stomaco' non presenti in precedenza, mestruazioni più abbondanti del solito.

diario per il controllo della terapia anticoagulante orale



nome e cognome _____

n. tessera sanitaria _____

indirizzo _____

telefono _____

gruppo sanguigno _____

indicazioni di terapia _____

farmaco _____

range terapeutico _____

azienda Ulss 12 veneziana

ospedale Umberto I, Mestre

unità operativa di Cardiologia

041 260 7201

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>

mese	controllo	
	dose	INR
I		<input type="checkbox"/>
2		<input type="checkbox"/>
3		<input type="checkbox"/>
4		<input type="checkbox"/>
5		<input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/>
7		<input type="checkbox"/>
8		<input type="checkbox"/>
9		<input type="checkbox"/>
10		<input type="checkbox"/>
11		<input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/>
13		<input type="checkbox"/>
14		<input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/>
16		<input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/>
18		<input type="checkbox"/>
19		<input type="checkbox"/>
20		<input type="checkbox"/>
21		<input type="checkbox"/>
22		<input type="checkbox"/>
23		<input type="checkbox"/>
24		<input type="checkbox"/>
25		<input type="checkbox"/>
26		<input type="checkbox"/>
27		<input type="checkbox"/>
28		<input type="checkbox"/>
29		<input type="checkbox"/>
30		<input type="checkbox"/>
31		<input type="checkbox"/>