



Paracetamolo ad alte dosi aumenta INR se somministrato assieme al warfarin

Data 07 gennaio 2008
Categoria cardiovascolare

Un RCT dimostra che il paracetamolo ad alte dosi, rispetto al placebo, aumenta significativamente l'INR in corso di terapia con warfarin.

Lo scopo di questo studio è stato quello di determinare l'effetto complessivo dell'interazione tra paracetamolo e warfarin sull'INR e di indagare l'eventuale meccanismo responsabile dell'interazione. A tal fine, sono stati arruolati 20 pazienti in terapia cronica con warfarin assegnati per randomizzazione a ricevere 4 grammi/die di paracetamolo o placebo per 14 giorni. L'INR e l'attività dei fattori della coagulazione sono stati misurati alla prima somministrazione e nei giorni 2, 4, 7, 9, 11 e 14.

L'INR medio aumentava rapidamente dopo l'inizio della terapia con paracetamolo ed era significativamente ($p = 0.0002$) aumentato nella prima settimana con paracetamolo rispetto al placebo. Il valore più alto di INR raggiunto nel corso dello studio è stato in media di 3.45 ± 0.78 e 2.66 ± 0.73 , rispettivamente, nel gruppo trattato con paracetamolo ed in quello con placebo. Tali valori corrispondevano ad un aumento massimo, rispetto ai valori basali, di 1.20 ± 0.62 con paracetamolo vs 0.37 ± 0.48 con placebo. Tale differenza era statisticamente significativa ($p < 0.001$). Oltre all'aumento dell'INR, nel gruppo trattato con paracetamolo si verificavano delle riduzioni significative dei livelli ematici di tutti i fattori della coagulazione vitamina-K dipendenti (II, VII, IX e X).

La co-somministrazione di paracetamolo era clinicamente ben tollerata. Si è verificato un evento avverso grave (ospedalizzazione per un blocco senoatriale), giudicato dai medici come non-farmaco correlato. In un paziente che manifestava anche diarrea è stato riscontrato un aumento delle transaminasi (ALT): da 22 ad 81 UI/L (range normale < 50 UI/L). Tuttavia, non si sono registrate complessivamente variazioni significative dei livelli di ALT ed AST durante la somministrazione di paracetamolo rispetto al placebo (rispettivamente 1.86 ± 14.36 vs -3.18 ± 9.24 per le ALT e 4.15 ± 19.78 vs 0.41 ± 6.79 per le AST). La concentrazione di emoglobina, la conta cellulare, i livelli di fibrinogeno e la conta piastrinica non erano influenzate dalla somministrazione di paracetamolo.

L'ipotesi più plausibile per spiegare l'interazione in vivo è che il paracetamolo (o i suoi metaboliti) interferisca con gli enzimi coinvolti con la sintesi dei fattori della coagulazione vitamina K dipendenti. Il paracetamolo a 4 g/die (una dose più alta di quella utilizzata nella pratica clinica) potenzia l'azione anticoagulante del warfarin.

Fonte:

Haematologica 2006; 91: 1621-7.
A. Russo, M. A. Catania, G. Polimeni: www.farmacovigilanza.org