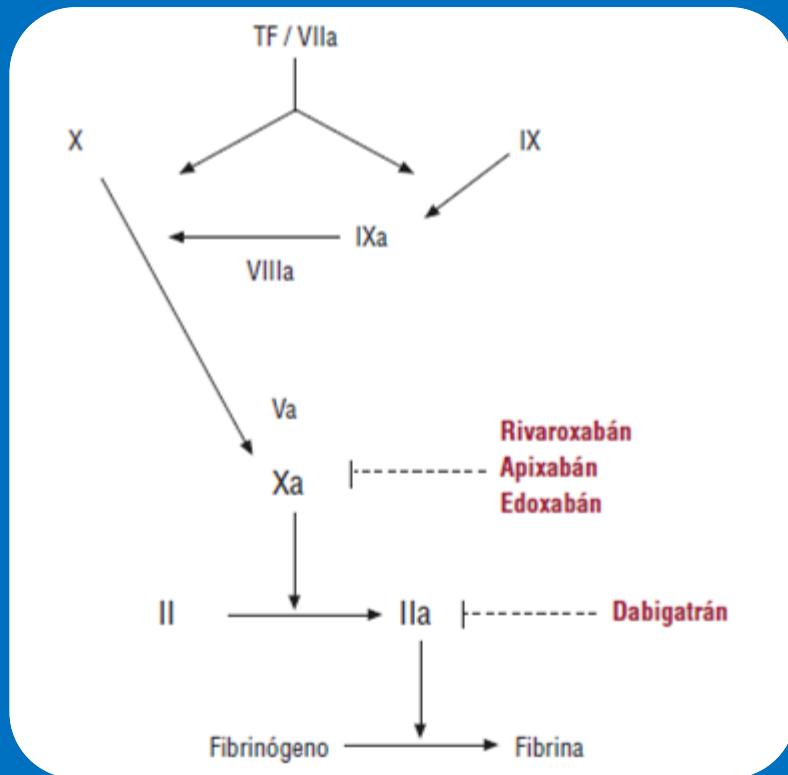


MANEJO PRÁCTICO DE NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES (NACOS)



Seminario Cardiovascular

Dra. Castro Verdes
Dra. Bilbao Quesada

Vigo, 10 Junio 2015.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES

INTRODUCCIÓN:

Anticoagulación oral en la fibrilación auricular no valvular:
¿son efectivas y seguras las recomendaciones científicas
en la práctica clínica diaria? Rev Esp Cardiol. 2006;59(7):688-95

Anticoagular a pacientes con FA
ha demostrado reducción de
eventos embólicos y mortalidad.

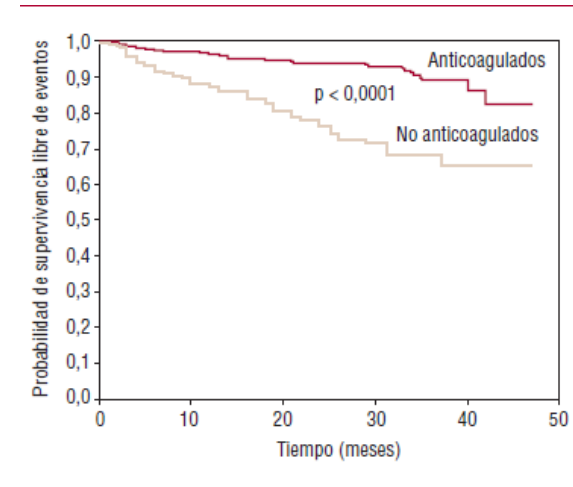


TABLA 3. Probabilidades de eventos mayores en la mediana de seguimiento, por grupo de tratamiento

	No ajustadas	p	Ajustadas	p
Eventos embólicos ^a				
Pacientes anticoagulados	0,81%	< 0,0001	0,57%	< 0,0001
Pacientes no anticoagulados	14,04%		16,68%	
Mortalidad por todas las causas				
Pacientes anticoagulados	3,27%	0,0058	2,49%	0,03
Pacientes no anticoagulados	6,42%		4,31%	
Hemorragia severa				
Pacientes anticoagulados	2,75%	0,96	1,68%	0,92
Pacientes no anticoagulados	2,93%		1,66%	

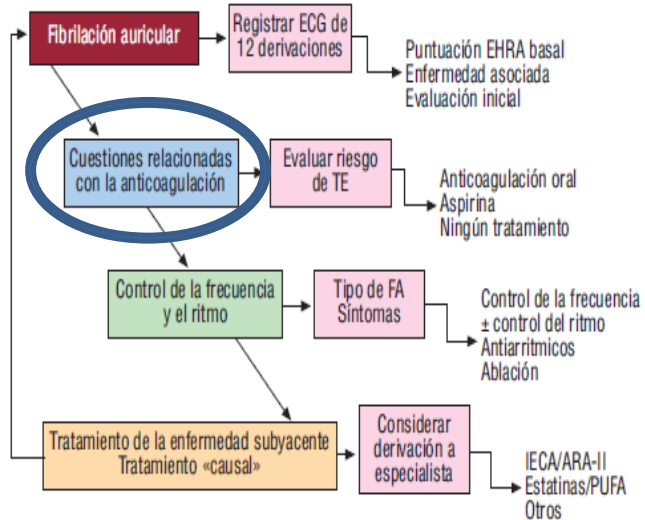
INTRODUCCIÓN:

Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular

2.ª edición corregida. 8 de abril de 2011

Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

Rev Esp Cardiol. 2010;63(12):1483.e1-e83



Factor de riesgo	Puntuación
Insuficiencia cardíaca congestiva/disfunción ventricular izquierda	1
Hipertensión	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Accidente cerebrovascular/AIT/tromboembolia	2
Enfermedad vascular ^a	1
Edad 65-74 años	1
Categoría de sexo (es decir, sexo femenino)	1
Puntuación máxima	9

Tasa ajustada de accidente cerebrovascular de acuerdo con la puntuación CHA2DS2-VASc

Puntuación CHA2DS2-VASc	Pacientes (n = 7.329)	Tasa ajustada de ACV (%/año) ^b
0	1	0
1	422	1,3
2	1.230	2,2
3	1.730	3,2
4	1.718	4
5	1.159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

LO PRIMERO: ANTICOAGULAR

ESCALA DE RIESGO RECOMENDADA: CHA2DS2Vasc

INTRODUCCIÓN:

Anticoagulantes clásicos (AVK): warfarina y acenocumarol

- Estrecha ventana terapéutica
- Respuesta variable
- Interacciones con alimentos y fármacos
- Comienzo y final de acción lentos.



Necesidad de controles
Limitaciones alimenticias

Infra-prescripción

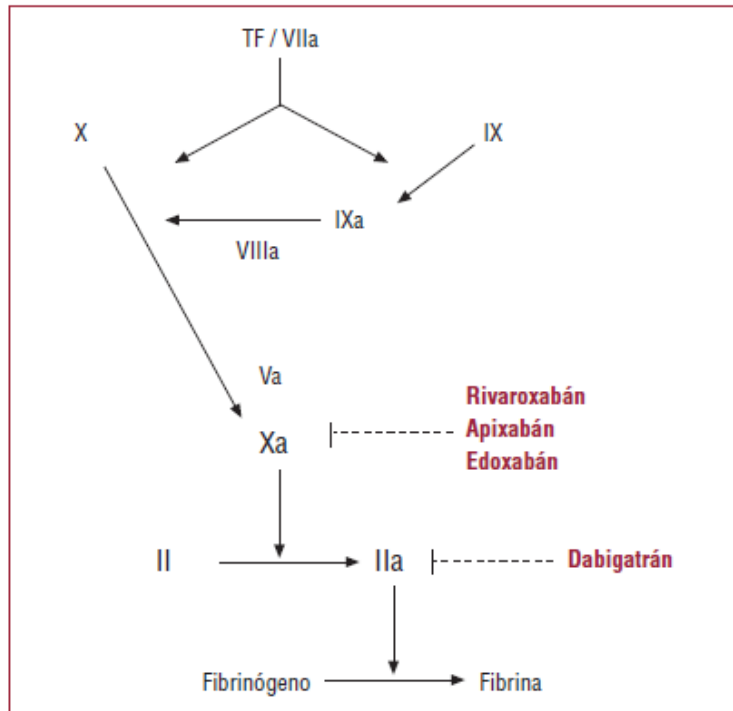
Mal control INR pese a recibir ACO
(35-40%)

Interacciones farmacológicas de los antagonistas de la vitamina K

Potenciación del efecto	Inhibición del efecto
Medicación cardiovascular ↑ Amiodarona ↑ Diltiazem ↑ Fibratos (excepto bezafibrato) ↑ Propafenona ↑ Propranolol ↑ Ácido acetilsalicílico ↑ Fluvastatina ↑ Simvastatina	Medicación cardiovascular ↑ Colestiramina ↑ Bosentán ↑ Telmisartán
Antiinfecciosos ↑ Ciprofloxacino ↑ Cotrimoxazol ↑ Fluconazol, voriconazol, metronidazol ↑ Amoxicilina/clavulánico ↑ Levofloxacino ↑ Azitromicina, claritromicina ↑ Tetraciclinas ↑ Ritonavir	Antiinfecciosos ↑ Rifampicina ↑ Griseofulvina ↑ Nafcilina ↑ Dicloxacilina ↑ Ritonavir
Analgésicos, antiinflamatorios ↑ Fenilbutazona ↑ Piroxicam ↑ Paracetamol ↑ Ácido acetilsalicílico ↑ Colecoxib ↑ Tramadol	Analgésicos, antiinflamatorios ↑ Mesalazina ↑ Azatioprina ↑ Sulfasalazina
Gastrointestinal y SNC ↑ Cimetidina ↑ Omeprazol ↑ Citalopram ↑ Sertralina ↑ Orlistat ↑ Fluvoxamina ↑ Fenitoína	Gastrointestinal y SNC ↑ Barbitúricos ↑ Carbamazepina ↑ Sucralfato ↑ Clordiazepóxido
Alimentos y suplementos dietéticos ↑ Aceite de pescado ↑ Mango ↑ Pomelo	Alimentos y suplementos dietéticos ↑ Alimentos ricos en vitamina K ↑ Leche de soja ↑ Ginseng

Nuevos Anticoagulantes Orales:

- **Anti Fxa:** Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán
- **Inhibidores de trombina:** Dabigatrán



Amplia ventana terapéutica
Respuesta predecible
Sin necesidad controles
Escasas interacciones

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

1. Ensayos Clínicos
2. Subestudios
3. Otros estudios

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



ESTUDIOS:

Avances en anticoagulación oral: papel del rivaroxabán

Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):33-41

Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica

José Mateo*

RE-LY ³⁷ (n = 18.113)		ROCKET-AF ³⁸ (n = 14.264) ARISTOTLE ⁴⁰ (n = 18.201)	
Dabigatrán 150 mg/12 h	Dabigatrán 110 mg/12 h	Rivaroxabán 20 mg/24 h (15 mg/24 h si ClCr 30-45 ml/min)	Apixabán 5 mg/12 h (2,5 mg/12 h si dos factores: edad > 80 años, peso < 60 kg o SCr > 1,5 mg/dl)
Warfarina (INR 2-3)	Warfarina (INR 2-3)	Warfarina (INR 2-3)	Warfarina (INR 2-3)
Dabigatrán 150 mg/12 h es superior a warfarina con menos sangrado intracraneal pero sangrado mayor equivalente	Dabigatrán 110 mg/12 h es no inferior a warfarina, con disminución de sangrado mayor y de sangrado intracraneal	Rivaroxabán es no inferior a warfarina sin incremento de sangrado mayor, con menor sangrado intracraneal	Apixabán es superior a warfarina con reducción significativa de las complicaciones hemorrágicas

ENGAGE:

(N=21105)

Edoxabán: **60mg/24h** o **30mg/24h** si ClCr 30-50ml/h, <60Kg, verapamil/quinidina. **vs warfarina**

Ambas dosis de Edoxabán fueron No-inferiores a warfarina para prevención de ACV o embolia sistémica y reducen de forma significativa los sangrados y la mortalidad cardiovascular.

ESTUDIOS:

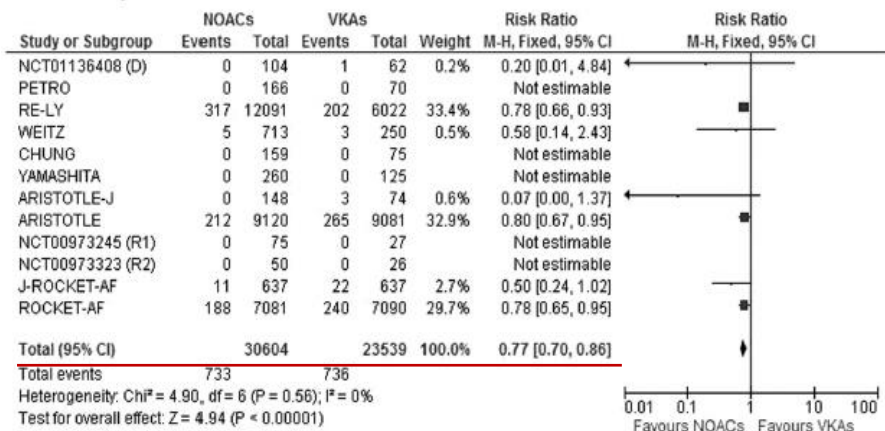
Efficacy and Safety of the Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation *Circulation.* 2012;126:2381-2391.

A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature

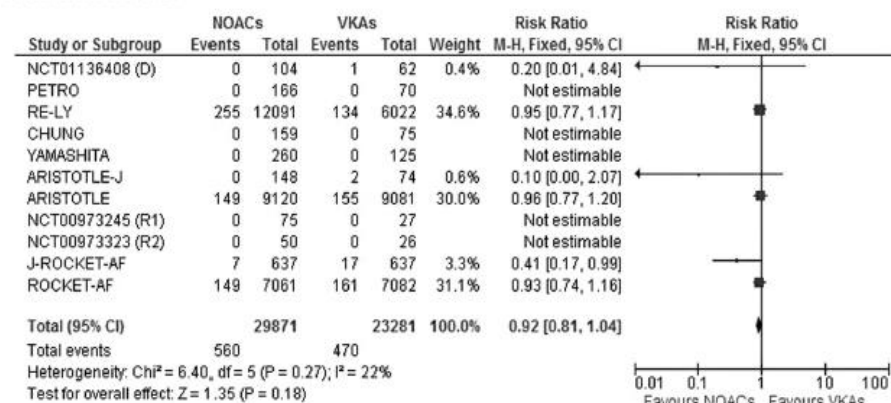
Metaanálisis con intención de mostrar superioridad global de NACOs vs ACO clásica.

Casi 55.000 pts de hasta 12 ensayos clínicos (3 Dabigatrán, 4 Rivaroxabán, 2 Apixabán y 3 Edoxabán)

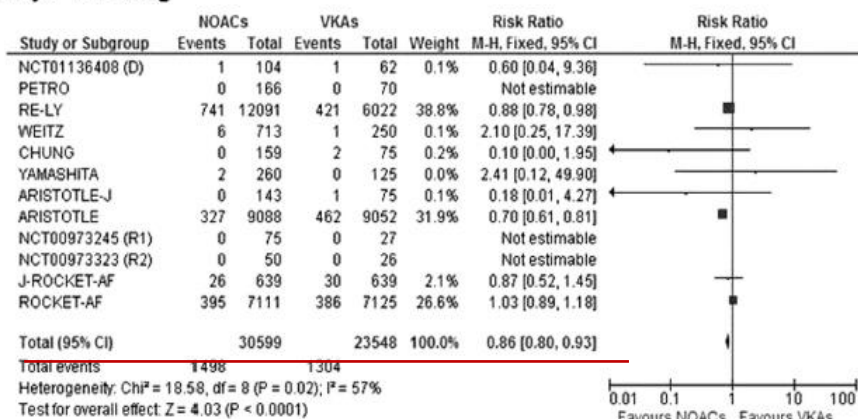
Stroke or Systemic Embolism



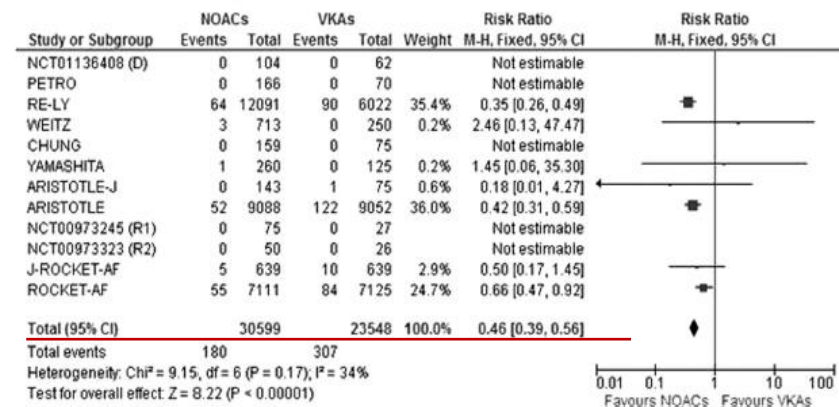
Ischemic stroke



Major bleeding



Intracranial bleeding

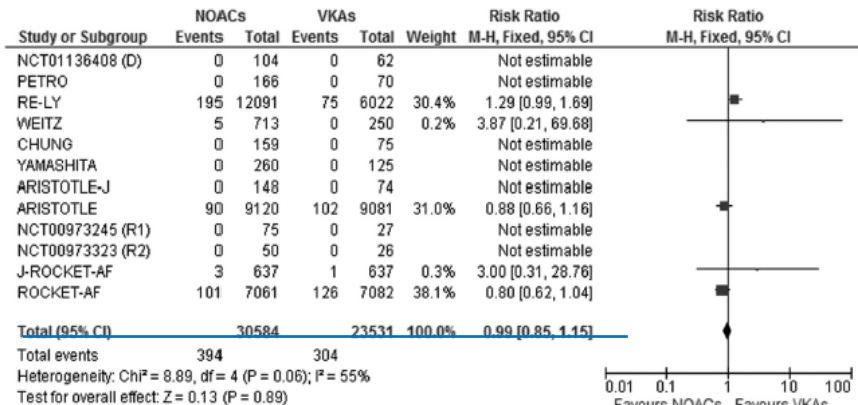


ESTUDIOS:

Efficacy and Safety of the Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation *Circulation.* 2012;126:2381-2391.

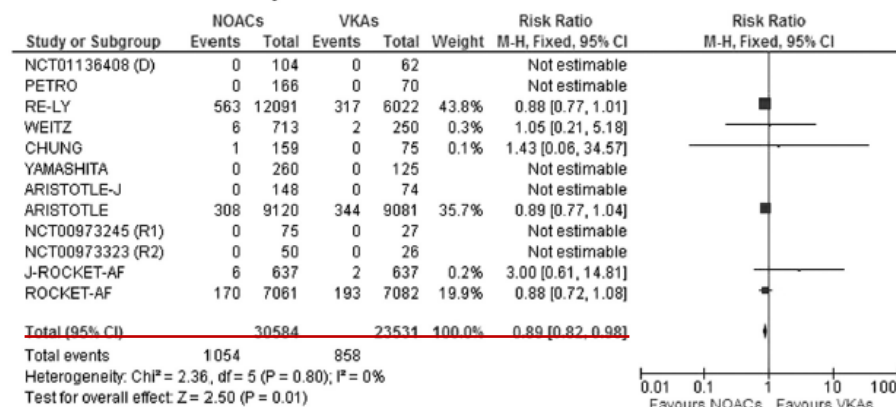
A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature

IAM:

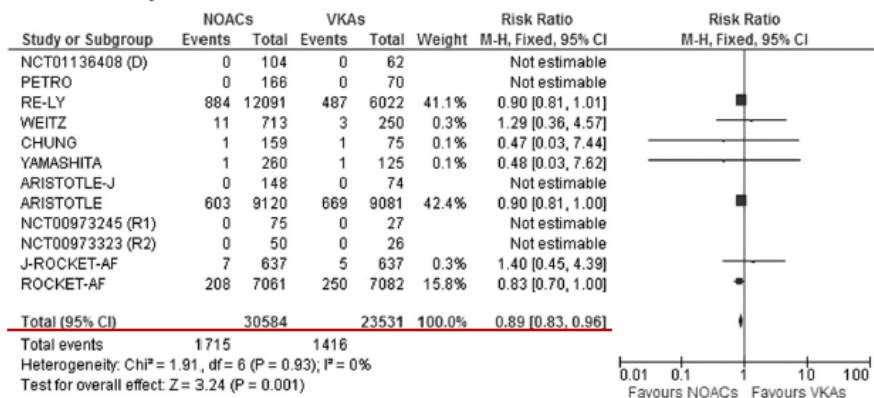


I. Myocardial infarction during oral anticoagulant treatment. NOAC indicates novel oral anticoagulant; VKA, vitamin K antagonist

Cardiovascular mortality



Total mortality



NACO:
Beneficio clínico neto positivo

ESTUDIOS:

The Long Term Multi-Center Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients with Atrial Fibrillation: (RELY-ABLE) Study

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001139

Paciente del RELY que tomaban dabigatrán, seguimiento prolongado (+-2años, 4,3 de inicio)
N = 5851 pacientes.

Table 3. Stroke, Ischemic Outcomes and Hospitalizations

	150 mg N (%/yr)	110 mg N (%/yr)	Hazard Ratio (150 mg vs. 110 mg)	95% CI
Stroke or Systemic embolism	93 (1.46)	102 (1.60)	0.91	0.69-1.20
Ischemic or type uncertain	73 (1.15)	79 (1.24)	0.92	0.67-1.27
Hemorrhagic	8 (0.13)	9 (0.14)	0.89	0.34-2.30
Myocardial infarction	44 (0.69)	46 (0.72)	0.96	0.63-1.45
Pulmonary embolism	8 (0.13)	7 (0.11)	1.14	0.41-3.15

No diferencias en
objetivo primario
(combinado eventos isq)

Table 4. Bleeding and Net Benefit Outcomes

	150 mg N (%/yr)	110 mg N (%/yr)	HR (150 mg vs. 110 mg)	95% CI
Major Bleeding	238 (3.74)	190 (2.99)	1.26	1.04-1.53
Life-threatening	114 (1.79)	100 (1.57)	1.14	0.87-1.49
Gastrointestinal	98 (1.54)	99 (1.56)	0.99	0.75-1.31
Intracranial	21 (0.33)	16 (0.25)	1.31	0.68-2.51
Net Clinical Benefit Outcomes				
Total mortality	192 (3.02)	197 (3.10)	0.97	0.80-1.19
Stroke, systemic embolism, myocardial infarction, pulmonary embolism, major bleed or death	468 (7.36)	438 (6.89)	1.07	0.94-1.22

Más hemorragias
mayores con
D150mg/12h

Sin diferencias en
beneficio global
(eventos isq + hemorrg)

Recommendations for prevention of thromboembolism in non-valvular AF—NOACs		
<p>When adjusted-dose VKA (INR 2–3) cannot be used in a patient with AF where an OAC is recommended, due to difficulties in keeping within therapeutic anticoagulation, experiencing side effects of VKAs, or inability to attend or undertake INR monitoring, one of the NOACs, either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)[§] <p>... is recommended.</p>	I	B
<p>Where OAC is recommended, one of the NOACs, either:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)[§] <p>... should be considered rather than adjusted-dose VKA (INR 2–3) for most patients with non-valvular AF, based on their net clinical benefit.</p>	IIa	A



Indicación **IB** como alternativa
 Indicación **IIaA** en inicio de terapia
 No superioridad de un **NACO** frente a otro
 Actualmente disponemos también de Apixabán y Edoxabán

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

1. Ensayos Clínicos
2. **Subestudios**
3. Otros estudios

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

participants included in the RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE, and ENGAGE AF-TIMI 48 trials.

71.683 pacientes:
42.411 NACO 29.272 warfarina.

Eventos registrados:

-Riesgo de ictus o embolia sistémica, ictus isquémico, ictus hemorrágico, mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, sangrado mayor, hemorragia intracraneal y sangrado gastrointestinal.

Además se realizaron análisis por subgrupos.

Características basales de los pts incluidos en los 4 grandes ensayos clínicos.

	RE-LY ⁵		ROCKET-AF ⁶		ARISTOTLE ⁷		ENGAGE AF-TIMI 48 ⁸			Combined		
	Dabigatran 150 mg (n=6076)	Dabigatran 110 mg (n=6015)	Warfarin (n=6022)	Rivaroxaban (n=7131)	Warfarin (n=7133)	Apixaban (n=9120)	Warfarin (n=9081)	Edoxaban 60 mg (n=7035)	Edoxaban 30 mg (n=7034)	Warfarin (n=7036)	NOAC (n=42 411)	Warfarin (n=29 272)
Age (years)	71.5 (8.8)	71.4 (8.6)	71.6 (8.6)	73 (65-78)	73 (65-78)	70 (63-76)	70 (63-76)	72 (64-68)	72 (64-78)	72 (64-78)	71.6	71.5
≥75 years	40%	38%	39%	43%	43%	31%	31%	41%	40%	40%	38%	38%
Women	37%	36%	37%	40%	40%	36%	35%	39%	39%	38%	38%	37%
Atrial fibrillation type												
Persistent or permanent	67%	68%	66%	81%	81%	85%	84%	75%	74%	75%	76%	77%
Paroxysmal	33%	32%	34%	18%	18%	15%	16%	25%	26%	25%	24%	22%
CHADS ₂ ²	2.2 (1.2)	2.1 (1.1)	2.1 (1.1)	3.5 (0.94)	3.5 (0.95)	2.1 (1.1)	2.1 (1.1)	2.8 (0.97)	2.8 (0.97)	2.8 (0.98)	2.6 (1.0)	2.6 (1.0)
0-1	32%	33%	31%	0	0	34%	34%	<1%	<1%	<1%	17%	17%
2	35%	35%	37%	13%	13%	36%	36%	46%	47%	47%	35%	33%
3-6	33%	33%	32%	87%	87%	30%	30%	54%	53%	53%	48%	50%
Previous stroke or TIA [*]	20%	20%	20%	55%	55%	19%	18%	28%	29%	28%	29%	30%
Heart failure [†]	32%	32%	32%	63%	62%	36%	35%	58%	57%	58%	46%	47%
Diabetes	23%	23%	23%	40%	40%	25%	25%	36%	36%	36%	31%	31%
Hypertension	79%	79%	79%	90%	91%	87%	88%	94%	94%	94%	88%	88%
Prior myocardial infarction	17%	17%	16%	17%	18%	15%	14%	11%	12%	12%	15%	15%
Creatinine clearance [‡]												
<50 mL/min	19%	19%	19%	21%	21%	17%	17%	20%	19%	19%	19%	19%
50-80 mL/min	48%	49%	49%	47%	48%	42%	42%	43%	44%	44%	45%	45%
>80 mL/min	32%	32%	32%	32%	31%	41%	41%	38%	38%	37%	36%	36%
Previous VKA use [§]	50%	50%	49%	62%	63%	57%	57%	59%	59%	59%	57%	57%
Aspirin at baseline	39%	40%	41%	36%	37%	31%	31%	29%	29%	30%	34%	34%
Median follow-up (years) [¶]	2.0	2.0	2.0	1.9	1.9	1.8	1.8	2.8	2.8	2.8	2.2	2.2
Individual median TTR	NA	NA	67 (54-78)	NA	58 (43-71)	NA	66 (52-77)	NA	NA	68 (57-77)	NA	65 (51-76)

NACOs en general vs WARFARINA

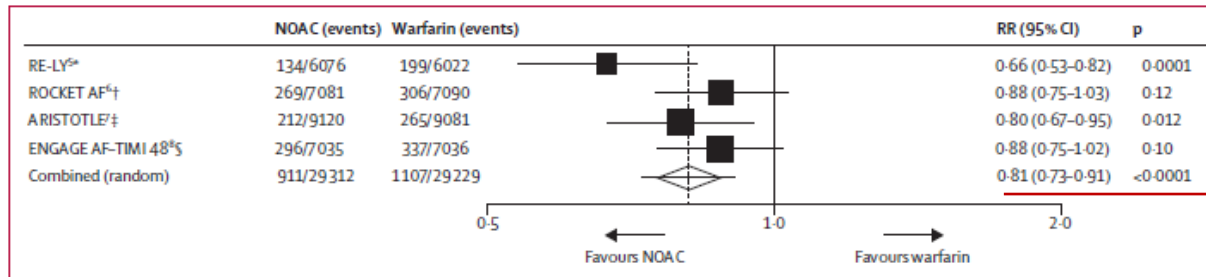


Figure 1: Stroke or systemic embolic events

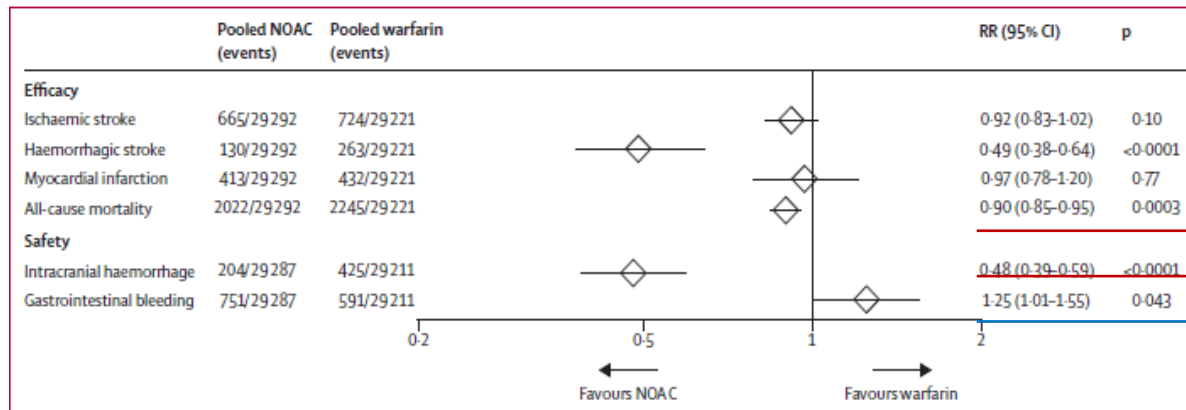


Figure 2: Secondary efficacy and safety outcomes

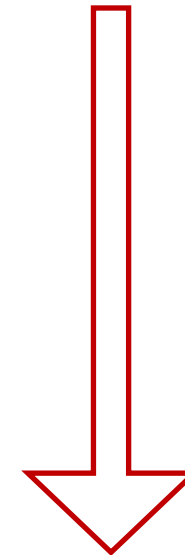
Ictus o embolia

ACV hemorrágico

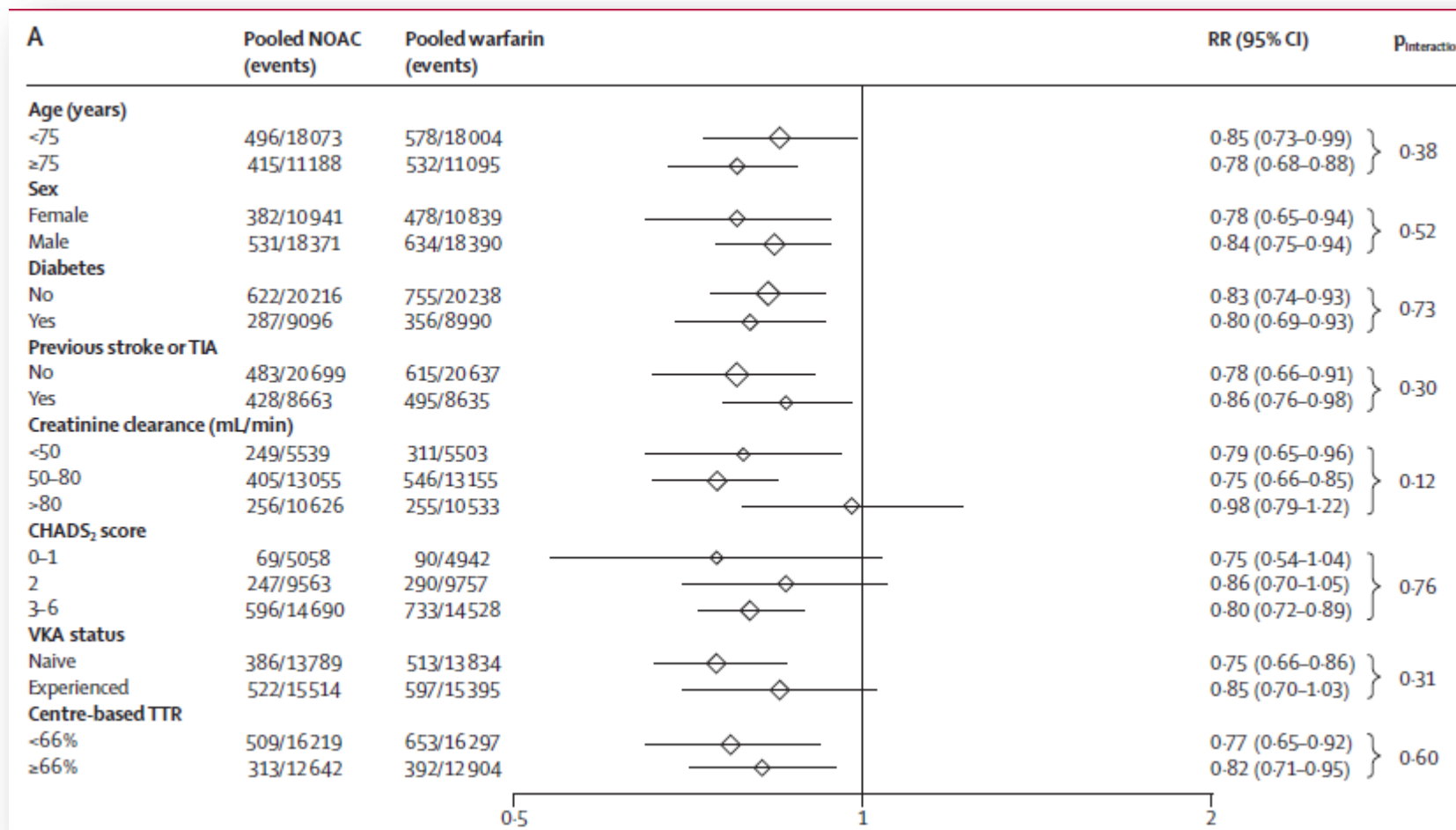
Mortalidad global

Hemorragia intracraneal

Sangrado GI

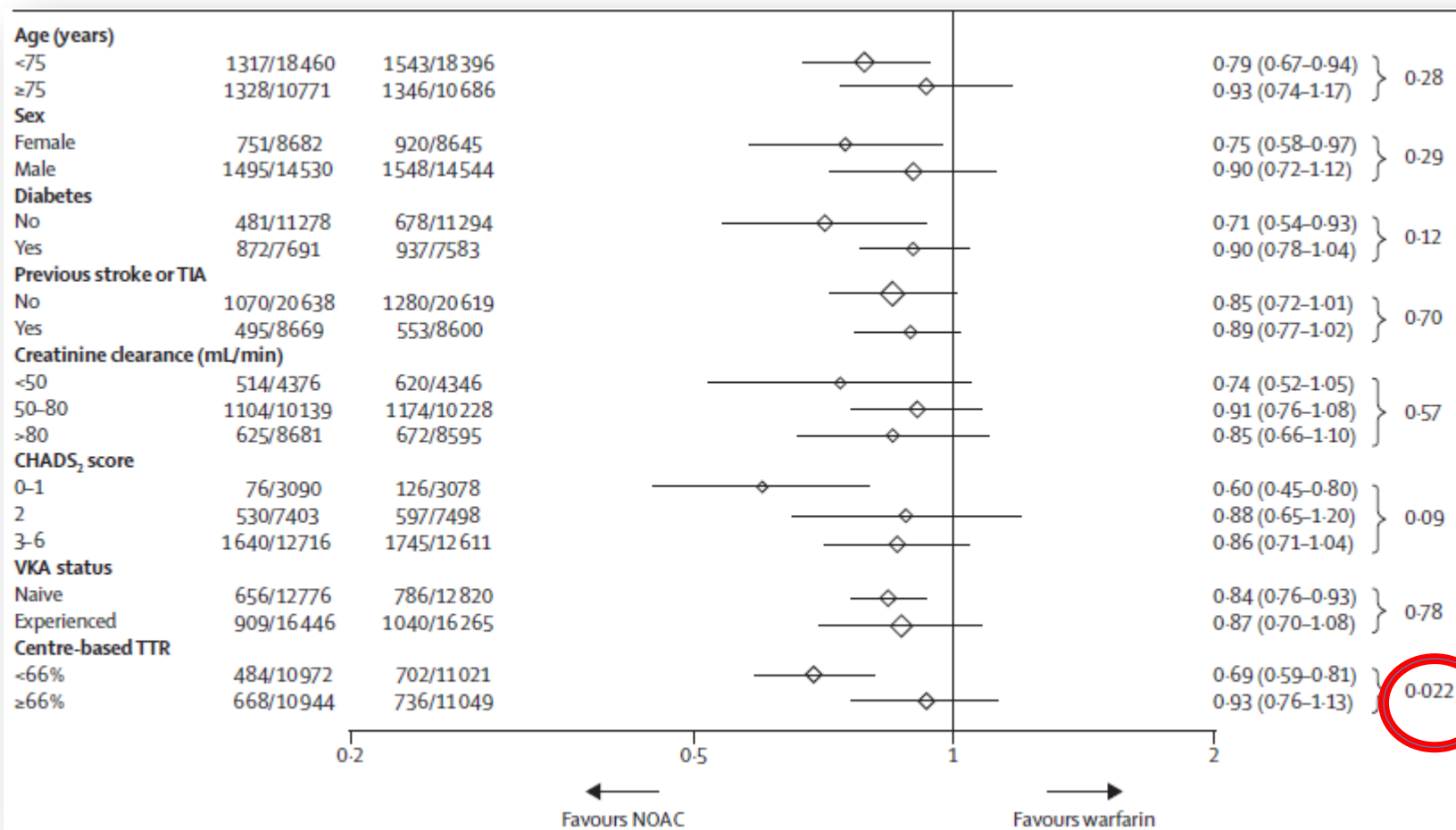


NACO vs WARF. ACV o EMBOLIA SISTÉMICA: SUBGRUPOS



SIN DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS

NACO vs WARF. SANGRADO MAYOR: SUBGRUPOS



REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE SANGRADO MAYOR CON NACO SI MAL CONTROL CON AVK

SUBESTUDIOS:

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

RE-LY

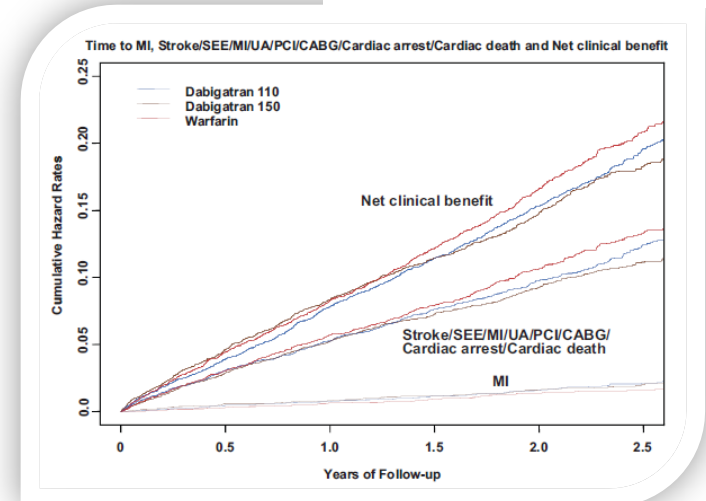
Event	Dabigatran, 110 mg (N=6015)		Dabigatran, 150 mg (N= 6076)		Warfarin (N=6022)		Dabigatran, 110 mg, vs. Warfarin		Dabigatran, 150 mg, vs. Warfarin		Dabigatran, 150 mg vs. 110 mg	
	no. of patients	% /yr	no. of patients	% /yr	no. of patients	% /yr	Relative Risk (95% CI)	PValue	Relative Risk (95% CI)	PValue	Relative Risk (95% CI)	P Value
Myocardial infarction	86	0.72	89	0.74	63	0.53	1.35 (0.98–1.87)	0.07	1.38 (1.00–1.91)	0.048	1.02 (0.76–1.38)	0.88

A pesar del aumento NO significativo del N° IAM en el RELY con ambas dosis de Dabigatrán,

estudios posteriores confirmaron un beneficio clínico neto a favor del Dabigatrán, incluso en pacientes con antecedentes de EAC.

Además, no se incrementó la incidencia de otros eventos isquémicos.

Circulation. 2012;125:669-676.



SUBESTUDIOS:

Subanálisis en CV de los ensayos clínicos



Dabigatran Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation
An Analysis of Patients Undergoing Cardioversion

Circulation. 2011;123:131-136

Outcomes After Cardioversion and Atrial Fibrillation Ablation in Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin in the ROCKET AF Trial

JACC 2013;61:1998-2006

Efficacy and Safety of Apixaban in Patients After Cardioversion for Atrial Fibrillation

(*J Am Coll Cardiol* 2014;63:1082-7)

La incidencia de ictus y embolia periférica a los 30 días fue muy baja, sin encontrarse diferencias significativas

Si el paciente toma NACO con buena adherencia, es razonable mantenerlo si planeas CV

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

1. Ensayos Clínicos
2. Subestudios
3. Otros estudios

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



OTROS ESTUDIOS

Ensayo Clínico:

**Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists
for cardioversion in atrial fibrillation**

X-Vert

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu367



1504 pts a 2 brazos: Rivaroxaban 20mg/24h vs warfarina (2:1)

872 CVE precoz con ETE (1-5 días pre-ACO), 632 pts: ACO 3 semanas

NO diferencias significativas en:

-Endpoint primario: Ictus, Ait, embolia periférica, IAM o muerte CV:
0,5% vs 1,0% AVK (RR 0,50; IC 95%: 0,15 - 1,73)

-Variable principal de seguridad (sangrados mayores): 0,6% X vs
0,8% en AVK (RR 0,76; IC 95% 0,21-2,67)

El **tiempo** hasta realización de CV fue **inferior** con rivaroxabán



Datos en la práctica diaria

Dos estudios retrospectivos observacionales

Am J Cardiol. 2014 Apr 15;113(8):1362-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.044. Epub 2014 Jan 31.

Safety of short-term use of dabigatran or rivaroxaban for direct-current cardioversion in patients with atrial fibrillation and atrial flutter.

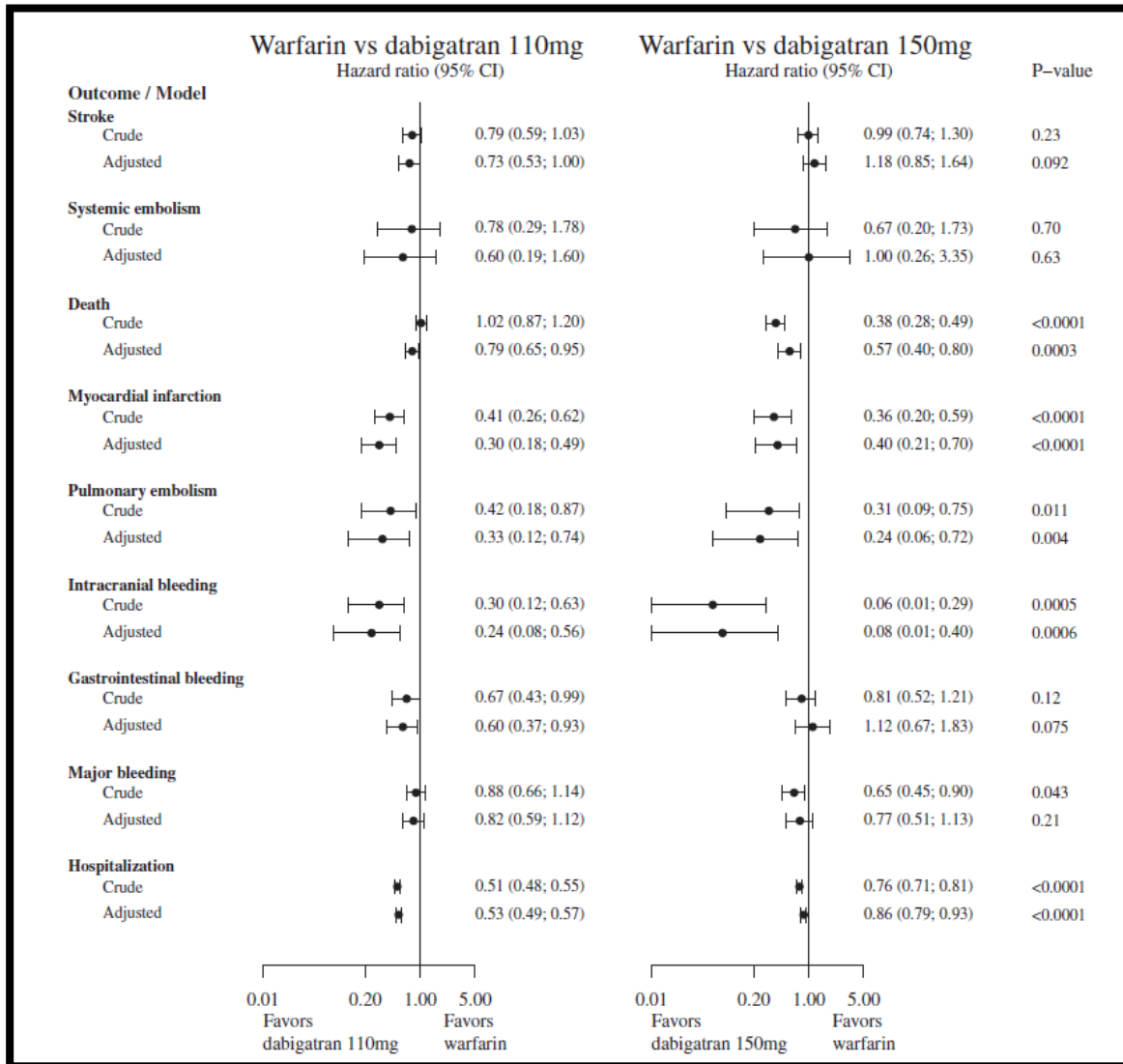
N= 53. (Dabigatrán o Rivaroxabán)

Experiencia en la práctica clínica diaria con la cardioversión ambulatoria de fibrilación auricular en tratamiento con nuevos anticoagulantes orales *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(11):953-962

N= 368 CV
22,6% con NACO
(Dabigatrán, Rivaroxabán o Apixabán)

No muestran diferencias significativas entre NACO y AVK en la incidencia de ictus o embolia sistémica tras una cardioversión ambulatoria de FA, acordes con los resultados del RE-LY, el ROCKET-AF y el ARISTOTLE.

Estudio cohortes Danés: dabigatrán vs warfarina (1:2) en población FA sin ACO previa.



N=13.914

Sin diff en ictus o ES

Mortalidad
IAM
TEP
Hemorragia IC

Sangrado GI menor con D110

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

1. Ajuste de dosis (Edad, IR, Otros)
2. Cómo medir su efecto
3. Interacciones farmacológicas
4. Cambio entre coagulantes
5. Errores de dosificación
6. Manejo del sangrado
7. Manejo peri-cirugía
8. Síndrome Coronario Agudo

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

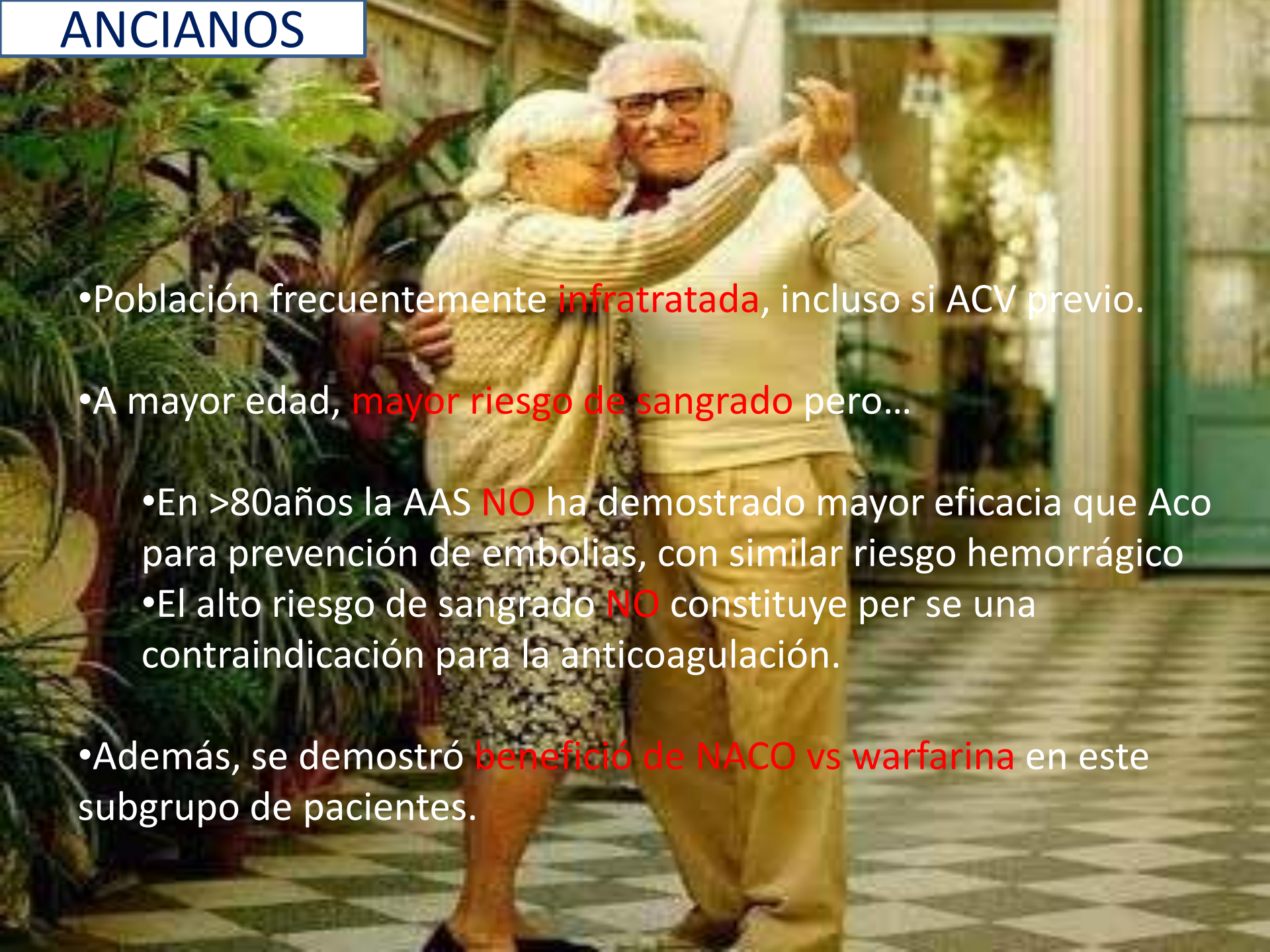
6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



ANCIANOS

- Población frecuentemente **infratratada**, incluso si ACV previo.
- A mayor edad, **mayor riesgo de sangrado** pero...
 - En >80 años la AAS **NO** ha demostrado mayor eficacia que Aco para prevención de embolias, con similar riesgo hemorrágico
 - El alto riesgo de sangrado **NO** constituye per se una contraindicación para la anticoagulación.
- Además, se demostró **beneficio de NACO vs warfarina** en este subgrupo de pacientes.



ANCIANOS

AJUSTE DE DOSIS:



	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXABAN
>=75 años (<80)	<ul style="list-style-type: none">•150mg/12h•110mg/12h si alto riesgo hemorrágico.	No ajuste Dosis	No ajuste Dosis	No ajuste Dosis
>=80 años	110mg/12h (EMA)	No ajuste Dosis	2,5mg/12h si: <=60Kg ó Cr sr>=1,5mg/dl	No ajuste Dosis

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

- La IRC implica mayor riesgo tromboembólico y hemorrágico.
- No se recomiendan los NACO en IRC terminal (CLCr <15ml/h) o diálisis.
- La vida media del NACO está determinada en parte por la función renal

Rev Esp Cardiol Supl. 2013;13(C):33-41

Característica	Dabigatrán ¹⁵	Rivaroxabán ¹⁴	Apixabán ¹²	Edoxabán ¹¹
Unión a proteínas (%)	3	> 90	87	54
Semivida (h)	12-17	9-12	8-15	9-11
Excreción renal	80	33% fármaco inactivo	25	35
Dializable	Sí	No	No	No

AJUSTE DE DOSIS:

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Approved for CrCl ≥ ...	≥ 30 ml/min	≥ 15 ml/min	≥ 30 ml/min	≥ 15 ml/min
Dosing recommendation	CrCl ≥ 50 ml/min: no adjustment (i.e. 150 mg bid)	Serum creatinine < 1.5 mg/dl: no adjustment (i.e. 5 mg bid)	CLCr ≥ 50 ml/min: no adjustment (60 mg qd)	CrCl ≥ 50 ml/min: no adjustment (i.e. 20 mg qd)
Dosing if CKD	When CrCl 30–49 ml/min, 150 mg bid is possible (SmPC) but 110 mg bid if 'high risk of bleeding' (SmPC) or 'recommended' (GL update) ² Note: 75 mg bid approved in US only: ^b <ul style="list-style-type: none"> • if CrCl 15–30 ml/min • if CrCl 30–49 ml/min and other orange factor Table 5 (e.g. verapamil) 	CrCl 15–29 ml/min: 2.5 mg bid Serum creatinine ≥ 1.5 mg/dl in combination with age ≥ 80 years or weight ≤ 60 kg, ^{SmPC} or with other 'yellow' factor (Table 5): 2.5 mg bid	CLCr 30–49 ml/min, < 60 Kg o verapamil/quinidina: 30 mg/24h	15 mg qd when CrCl 15–49 ml/min
Not recommended if	CrCl < 30 ml/min	CrCl < 15 ml/min	CLCr < 30 ml/min	CrCl < 15 ml/min

MONITORIZACIÓN DE FUNCIÓN RENAL:

ANUAL:	ClCr \geq 60ml/min
SEMESTRAL:	ClCr 30-60 ml/min >75 años con dabigatrán
TRIMESTRAL:	ClCr <30ml/h
INMEDIATA:	Enfermedad aguda

recomienda reducir la dosis de dabigatrán (110 mg dos veces al día) en los siguientes casos:

- Pacientes mayores de 80 años, debido al mayor riesgo de hemorragia.
- Pacientes de 75-80 años a criterio del médico, cuando el riesgo de trombosis sea bajo y el riesgo de hemorragias, alto.
- Pacientes con alto riesgo de hemorragia. Se recomienda estrecha monitorización clínica y ajustar la dosis de manera individualizada.
- Pacientes con antecedentes de gastritis, esofagitis o reflujo gastrointestinal, debido al mayor riesgo de sangrado gastrointestinal grave en pacientes tratados con dabigatrán 150 mg.
- Pacientes en tratamiento concomitante con verapamilo.

ACr 30-50 ml/min:

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Plasma peak level	2 h after ingestion	1–4 h after ingestion	1–2 h after ingestion	2–4 h after ingestion
Plasma trough level	12–24 h after ingestion	12–24 h after ingestion	12–24 h after ingestion ⁹	16–24 h after ingestion
PT	Cannot be used	Cannot be used	Prolonged but no known relation with bleeding risk ^{5,9}	Prolonged: may indicate excess bleeding risk but local calibration required
INR	Cannot be used	Cannot be used	Cannot be used	Cannot be used
aPTT	At trough: >2x ULN suggests excess bleeding risk	Cannot be used	Prolonged but no known relation with bleeding risk ⁹	Cannot be used
dTT	At trough: >200 ng/ml or >65 s: excess bleeding risk	Cannot be used	Cannot be used ¹⁰	Cannot be used
Anti-FXa chromogenic assays	Not applicable	No data yet	Quantitative; ¹⁰ no data on threshold values for bleeding or thrombosis	Quantitative; no data on threshold values for bleeding or thrombosis
ECT	At trough: $\geq 3 \times$ ULN: excess	Not affected	Not affected	Not affected

No es necesaria una monitorización sistemática
Pico de concentración plasmática: **2h**. Vida media: **12h**

	Inhibidor trombina (Dabigarán)	Inhibidor Factor Xa (Rivarox, Apixa, Edoxa)
Cualitativo:	TTPa	TP
Cuantitativo:	Tiempo ecarina Tiempo de Trombina	Unidades de inhibición del FXa

→ Si es normal, **NO** está anticoagulado

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS



Europace (2013) 15, 625–651
doi:10.1093/europace/eut083

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Atorvastatin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+18% ²⁹	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,31}
Digoxin	P-gp competition	No effect ³²	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,33}
Verapamil	P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition)	+12–180% ²⁴ (reduce dose and take simultaneously)	No data yet	+53% (SR) ³⁰ (reduce dose by 50%) ^a	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Diltiazem	P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition	No effect ²⁴	+40% ^{SmPC}	No data yet	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Quinidine	P-gp competition	+50%	No data yet	+80% ³⁰ (reduce dose by 50%) ^b	+50%
Amiodarone	P-gp competition	+12–60% ²⁴	No data yet	No effect ³⁰	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Dronedarone	P-gp and CYP3A4 inhibitor	+70–100% (US: 2 × 75 mg)	No data yet	+85% (reduce dose by 50%) ³	No data yet
Ketoconazole; itraconazole; voriconazole; posaconazole	P-gp and BCRP competition; CYP3A4 inhibition	+140–150% (US: 2 × 75 mg)	+100% ^{SmPC}	No data yet	Up to +160% ²⁷
Fluconazole	Moderate CYP3A4 inhibition	No data yet	No data yet	No data yet	+42% (if systemically administered) ²⁷
Cyclosporin; tacrolimus	P-gp competition	No data yet	No data yet	No data yet	+50%
Clarithromycin; erythromycin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+15–20%	No data yet	No data yet	+30–54% ^{26,27}
HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir)	P-gp and BCRP competition or inducer; CYP3A4 inhibition	No data yet	Strong increase ^{SmPC}	No data yet	Up to +153% ²⁷
Rifampicin; St John's wort; carbamazepine; phenytoin; phenobarbital	P-gp/ BCRP and CYP3A4/CYP2J2 inducers	–66% ³⁴	–54% ^{SmPC}	–35%	Up to –50%
Antacids (H2B; PPI; Al-Mg-hydroxide)	GI absorption	–12–30% ^{22–24}	No data yet	No effect	No effect ^{21,25}

CAMBIO DE ACO



Europace (2013) 15, 625–651
doi:10.1093/europace/eut083

AVK -> NACO

INR <2: iniciar NACO

NACO -> AVK

Ambos hasta INR apropiado.
Control INR tras 24h

ACO PARENTERAL -> NACO

Iniciar NACO tras suspender HNa **
Iniciar NACO en prox administración HBPM

NACO -> ACO PARENTERAL

Iniciar ACO parenteral en
próxima administración

NACO -> NACO

Iniciar en próxima administración

AAS/CLOPI -> NACO

Iniciar NACO inmediatamente
tras suspensión de AAS/Clopi

*Vida media Acenocumarol 8-14h, warfarina 36-42h y procumon 6 días.

**Vida media Hna 2h

***Inicio acción AVK 5-10 días.

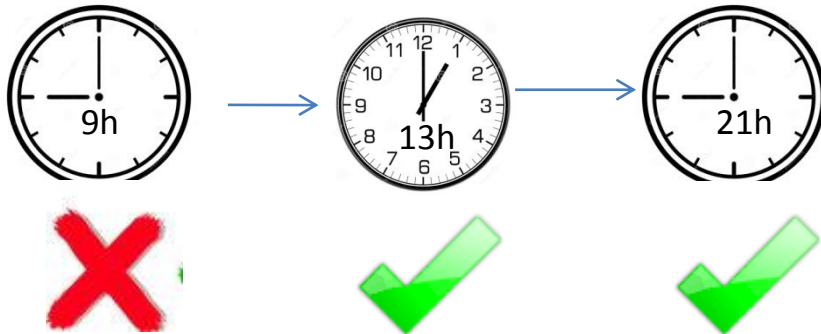


SALTO DE DOSIS

Se permiten lapsus de hasta la mitad de la vida media (6h en NACO bid y 12h en NACO od)

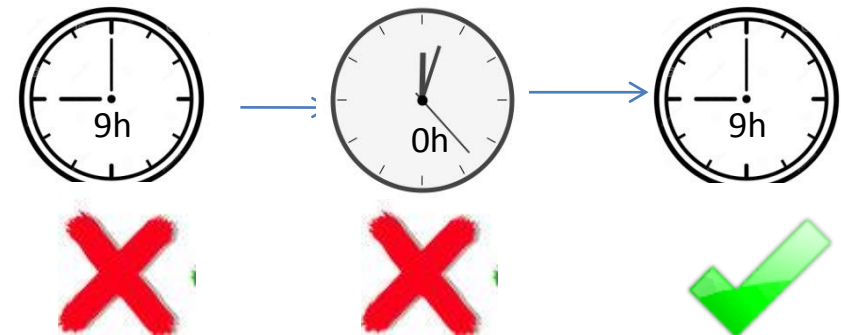
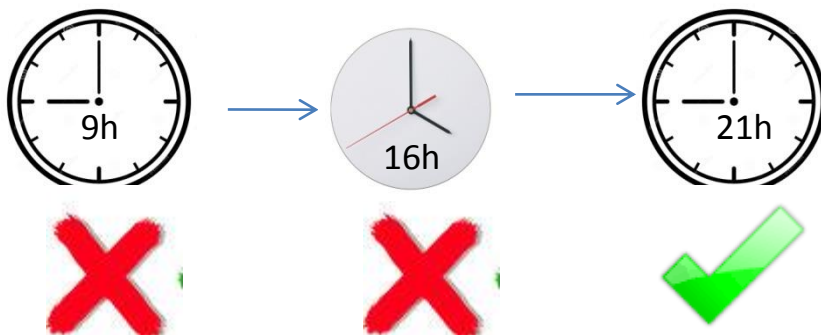
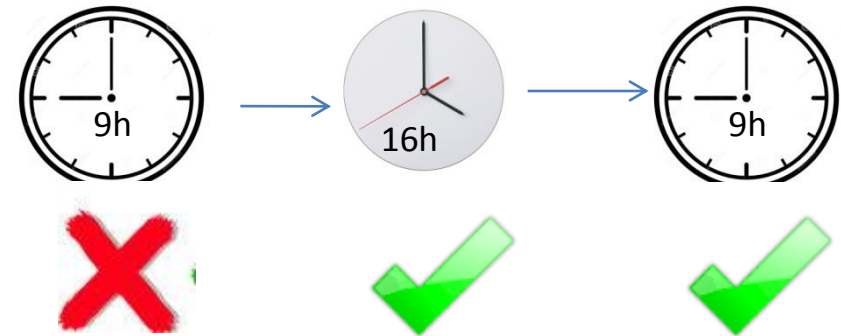
RÉGIMEN C/12H

(Dabigatrán/ Apixabán)



RÉGIMEN C/24H

(Rivaroxabán / Edoxabán)





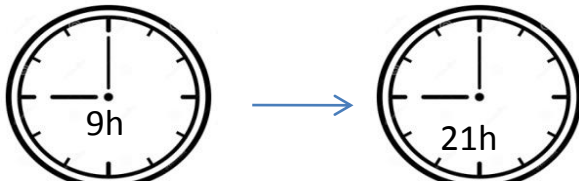
INCERTIDUMBRE SOBRE TOMA DE DOSIS

Se aceptan tiempos cortos sin anticoagular (hasta 12h).

RÉGIMEN C/12H

(Dabigatrán/ Apixabán)

No tomar esa dosis, reanudar tras 12h



RÉGIMEN C/24H

(Rivaroxabán / Edoxabán)

Sí tomar esa dosis, continuar sin cambios





DOBLE DOSIS

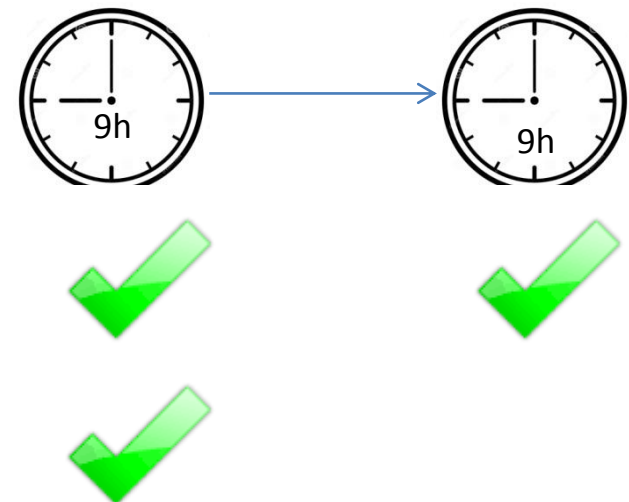
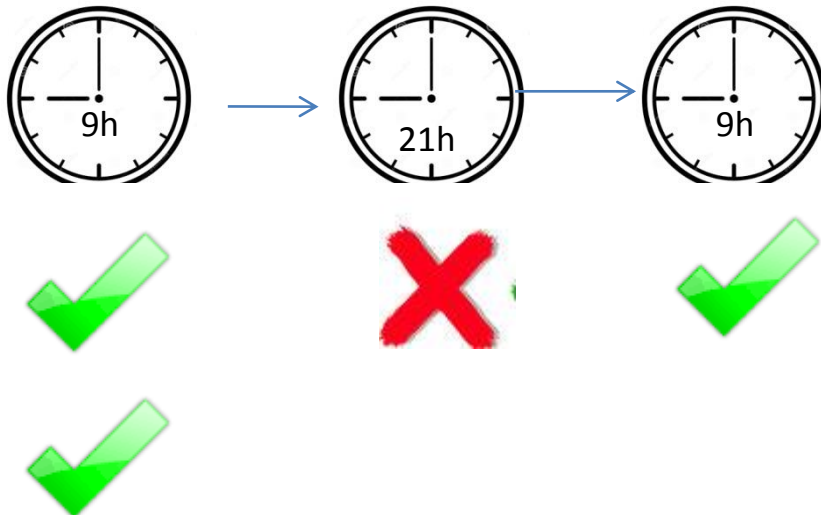
Se aceptan tiempos cortos sin anticoagular (hasta 12h).

RÉGIMEN C/12H
(Dabigatrán/ Apixabán)

RÉGIMEN C/24H
(Rivaroxabán / Edoxabán)

Saltar siguiente dosis, retomar tras 24h

Continuar programación sin cambios



Bleeding while using a NOAC

Mild bleeding

Moderate severe bleeding

Life-threatening bleeding

- Delay or discontinue next dose
- Reconsider concomitant medication

Inquire last intake + dosing regimen

Estimate normalization of haemostasis:

INHIBIDOR DIRECTO TROMBINA:

Normal renal function: 12–24 h
CrCl 50–80 ml/min: 24–36 h
CrCl 30–50 ml/min: 36–48 h
CrCl <30 ml/min: ≥48 h

INHIBIDOR DEL FACTOR Xa:

Normalization of haemostasis: 12–24 h

Supportive measures:

- Mechanical compression
- Surgical hemostasis
- Fluid replacement (colloids if needed)
- RBC substitution if needed
- Fresh frozen plasma (as plasma expander)
- Platelet substitution (if platelet count $\leq 60 \times 10^9/L$)

For dabigatran:

- Maintain adequate diuresis
- Consider hemodialysis
- ((charcoal haemoperfusion?: await more data))

Consider:

- PCC (e.g. CoFact[®]) 25 U/kg; repeat 1×/2× if indicated
- aPCC (Feiba[®]) 50IE/kg; max 200 IE/kg/day
- (rFVIIa (NovoSeven[®]) 90 µg/kg no data about additional benefit)

idarucizumab

En 2013 se publican los resultados en voluntarios sanos:

- Se comprobó la tolerabilidad y el potencial de reversión del efecto anticoagulante con infusiones a dosis diferentes .
- Todas las dosis fueron bien toleradas.y logró una reversión inmediata, completa y sostenida del efecto anticoagulante de dabigatrán.

[Thromb Haemost. 2015 May 28;114\(1\). \[Epub ahead of print\]](#)

Design and rationale for RE-VERSE AD: A phase 3 study of idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran.

[Pollack CV Jr¹](#), [Reilly PA](#), [Bernstein R](#), [Dubiel R](#), [Eikelboom J](#), [Glund S](#), [Huisman MV](#), [Hylek E](#), [Kam CW](#), [Kamphuisen PW](#), [Kreuzer J](#), [Levy JH](#), [Sellke F](#), [Stangier J](#), [Steiner T](#), [Wang B](#), [Weitz JI](#).

⊕ **Author information**

Abstract

Idarucizumab, a Fab fragment directed against dabigatran, produced rapid and complete reversal of the anticoagulation effect of dabigatran in animals and in healthy volunteers. The Study of the REVERSal Effects of Idarucizumab in Patients on Active Dabigatran (RE-VERSE AD™) is a global phase 3 prospective cohort study aimed at investigating idarucizumab in dabigatran treated patients who present with uncontrollable or life-threatening bleeding, and in those requiring urgent surgery or intervention. We describe the rationale for, and design of the trial ([clinicaltrials.gov NCT02104947](http://clinicaltrials.gov/NCT02104947)).

PMID: 26020620 (PubMed - as supplied by publisher)



APIXABÁN:



ANNEXA™ Next Studies

- ▶ ANNEXA™-A (Apixaban): Part 1 (bolus only)
 - ▶ Current presentation
- ▶ ANNEXA™-A (Apixaban): Part 2 (bolus *plus* infusion)
 - ▶ LPLV: *completed*
 - ▶ Topline Data: first half 2015
- ▶ ANNEXA™-R (Rivaroxaban): Part 1 (bolus only)
 - ▶ LPLV: *completed*
 - ▶ Topline Data: Q4, 2014
- ▶ ANNEXA™-R (Rivaroxaban): Part 2 (bolus *plus* infusion)
 - ▶ FPFV: Planned to be initiated end of November 2014
 - ▶ Topline Data: first half 2015

En proceso...

ANNEXA™-A (Apixaban, Part I) Summary

- ▶ **Andexanet alfa** administration:
 - ▶ Was well-tolerated in older subjects aged 55-73
 - ▶ Met all pre-specified primary and secondary efficacy endpoints with $p < 0.0001$
- ▶ 100% of andexanet treated subjects had $\geq 90\%$ reversal of anti-fXa activity and restoration of thrombin generation to baseline (pre-anticoagulant) levels
- ▶ Andexanet produced near complete normalization of all coagulation parameters measured within 2 minutes of completion of infusion
 - ▶ Effect lasted 1-2 hours with bolus dose in Part I
 - ▶ The focus of Part 2 of the ANNEXA-A Phase 3 study will be to demonstrate that prolonged reversal can be sustained with continuous infusion after bolus

Table 9 Last intake of drug before elective surgical intervention

	Dabigatran		Apixaban		Edoxaban ^a		Rivaroxaban	
No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥ 12 h or 24 h after last intake)								
	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h	No data	No data	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–80 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h	No data	No data	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–50 ml/min ^b	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h	No data	No data	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–30 ml/min ^b	Not indicated	Not indicated	≥ 36 h	≥ 48 h	No data	No data	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 ml/min			No official indication for use					

Apixabán y Rivaroxabán	Bajo riesgo	Alto riesgo
Fx renal N o hasta 30ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h
FR 15-30ml/h	≥ 36 h	≥ 48 h

Interventions not necessarily requiring discontinuation of anticoagulation

Dental interventions

Extraction of 1 to 3 teeth

Paradental surgery

Incision of abscess

Implant positioning

Ophthalmology

Cataract or glaucoma intervention

Endoscopy without surgery

Superficial surgery (e.g. abscess incision; small dermatologic excisions; ...)

Suspender NACO 12-24h

Interventions with low bleeding risk

Endoscopy with biopsy

Prostate or bladder biopsy

Electrophysiological study or radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia (including left-sided ablation via single transeptal puncture)

Angiography

Pacemaker or ICD implantation (unless complex anatomical setting, e.g. congenital heart disease)

Interrumpir NACO 24h antes si función renal normal.

Interventions with high bleeding risk

Complex left-sided ablation (pulmonary vein isolation; VT ablation)

Spinal or epidural anaesthesia; lumbar diagnostic puncture

Thoracic surgery

Abdominal surgery

Major orthopedic surgery

Liver biopsy

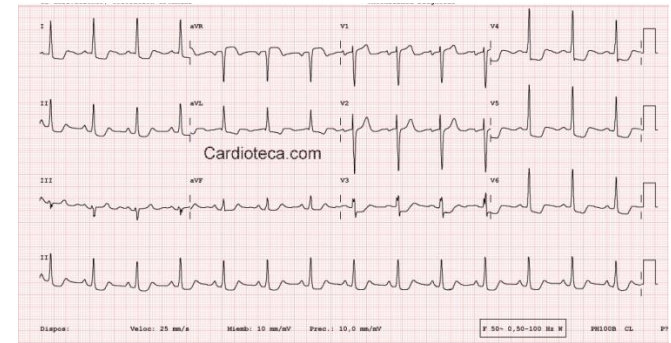
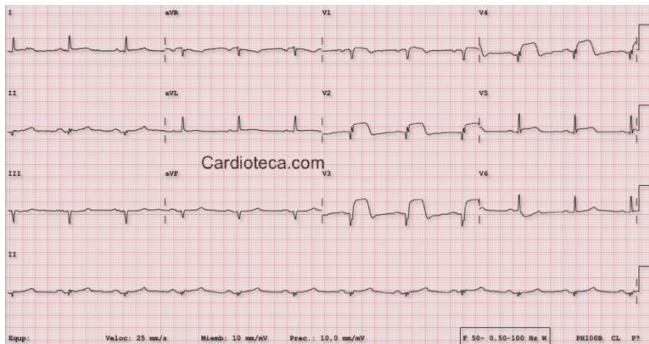
Transurethral prostate resection

Kidney biopsy

Interrumpir NACO 48h antes.

1. IAM en pacientes anticoagulados por FA

Interrumpir NACO e iniciar DAPT (preferiblemente Tica/Prasu)



- ICP primaria: elección.
Completar ACO parenteral (evitar antiIIb/IIIa)
- Si Fibrinolisis: asegurar cese efecto NACO antes de iniciar heparinas (normalización test de coagulación).
- Si no es urgente, posponer CNG hasta resolución efecto NACO
- Esperar resolución efecto NACo (≥ 12 h) antes de iniciar ACO parenteral (preferiblemente Fondap)

2. Pacientes con IAM <1año que desarrollan FA

If a NOAC would be indicated, a FXa inhibitor might be preferred in view of the small but insignificant increase in the risk of myocardial infarction with dabigatran, but this needs to be weighed against the overall perceived clinical effect (which was not impacted for dabigatran)

If dabigatran would be indicated, a lower dose (110 mg bid) might be preferred, in combination with low-dose aspirin or with clopidogrel
Ultra-low-dose rivaroxaban (2.5 mg BID or 5 mg BID) in combination with DAPT has not been evaluated in the setting of AF and can currently not be recommended



- No hay datos claros para recomendar un NACO concreto
- Minimizar tiempo de triple terapia.
- No hay datos de terapia combinada con nuevo inhibidores de P2Y12 (**no se recomienda su asociación**)

3. EAC estable ó ICP electiva (BMS \geq 1m/DES \geq 6m)

- La anticoagulación en monoterapia se considera suficiente
- Los NACOS podrían ser una alternativa segura y efectiva a los AVK, presuponiendo que sus beneficios se mantienen, aunque faltan datos para poder recomendarlo con solidez.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

5. CUÁL ESCOGER

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



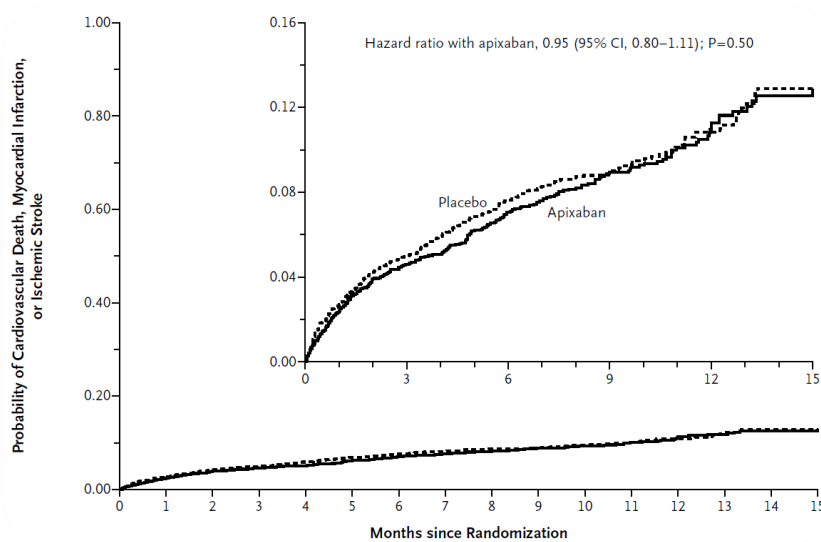
LO QUE YA SABEMOS...

- Más del 80% de los pacientes con FA tienen indicación de ACO y coexiste enfermedad vascular aprox el 30% de ellos: 1-2 millones de personas en Europa precisarán ICP.
- La anticoagulación (AVK) en monoterapia es más eficaz que la doble antiagregación (con clopidogrel) para la prevención de eventos vasculares (Ictus, embolia sistémica, IAM y mortalidad vascular) en pacientes con FA y riesgo elevado de ictus: [ACTIVE-W](#)
- La doble antiagregación (con clopidogrel) es más eficaz para prevención de ACV que la monoterapia con AAS: [ACTIVE-A](#)
- El estudio [WOEST](#) demostró que la triple terapia dobla el riesgo de sangrado en comparación con doble terapia (AVK+ clopidogrel), sin mostrar beneficio isquémico; además, la combinación de Clopi y AVK se asoció a menor mortalidad.
- La monoterapia con AVK a largo plazo ha demostrado ser suficiente para prevención de eventos isquémicos, con menor tasa de sangrado que en asociación con AAS (WARIS-2)

Estudios en FASE III de NACO + ANTIAGREGACIÓN (AAS y/o Clopidogrel):

APPRAISE-2

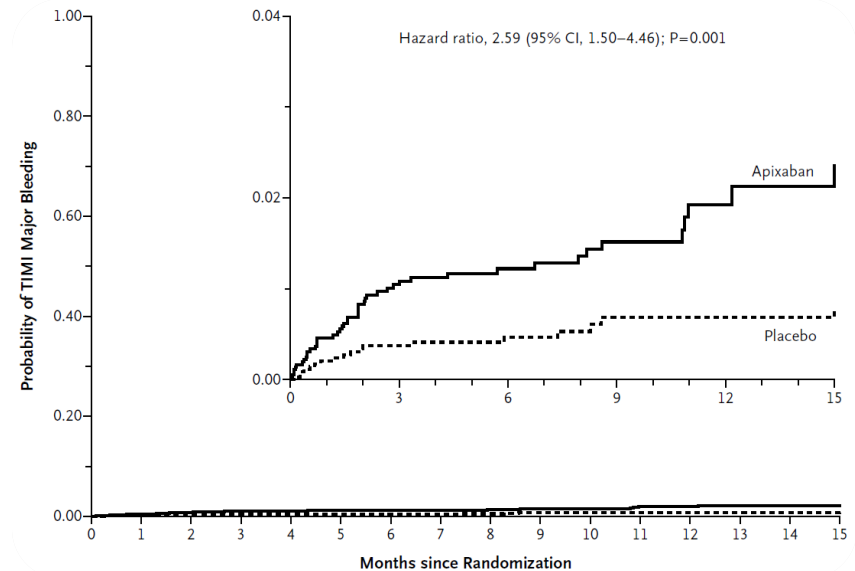
Apixabán 5mg/24h vs placebo (1:1) en 7392 pacientes antiagregados tras SCA:



Objetivo primario de eficacia:

Muerte cardiovascular, IAM o ACV isquémico.

Sin diferencias significativas.



Objetivo primario de seguridad:

Sangrado mayor (definición TIMI)

Aumento significativo que obligó a la detención precoz del ensayo.

Estudios en FASE III de NACO + ANTIAGREGACIÓN (AAS y/o Clopidogrel):

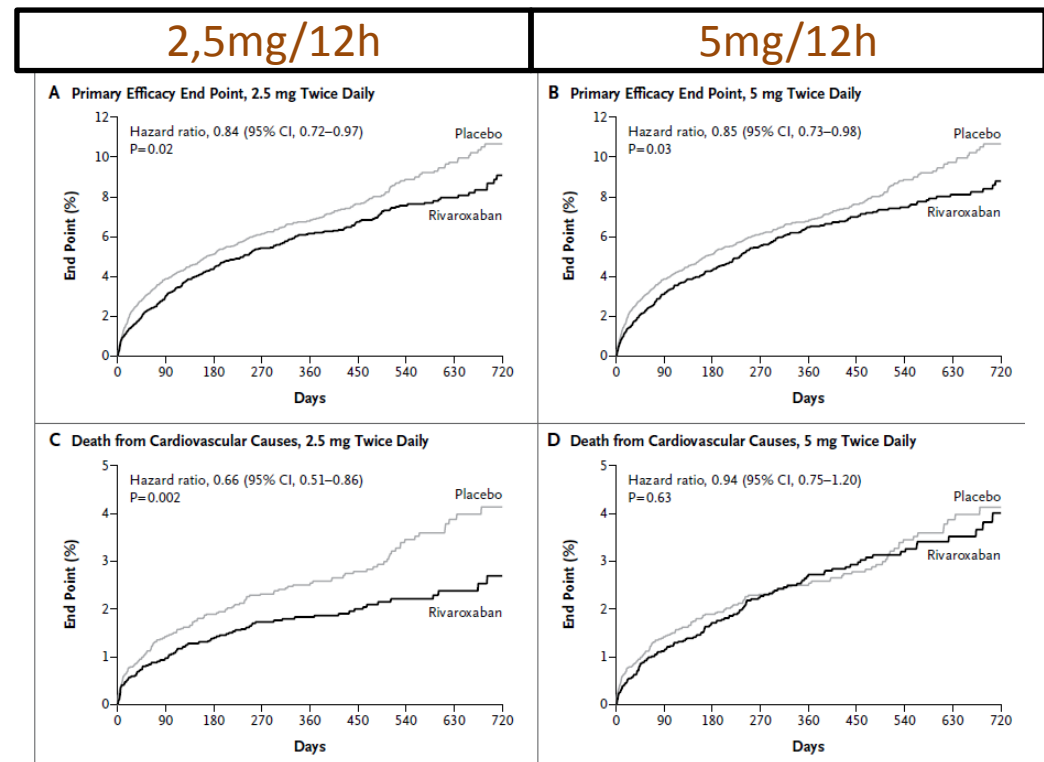
ATLAS ACS 2-TIMI 51

Rivaroxabán 5mg/24h o 2,5/12h vs placebo en 15526 pacientes antiagregados tras SCA:

Objetivo primario de eficacia:
(Muerte cardiovascular, IAM o ACV)

Se reduce significativamente con la adición de rivaroxabán (ambas dosis), frente a placebo.

La dosis de 2,5mg/12h reduce además la mortalidad CV y) y la mortalidad por cualquier causa (2,9% vs 4,5%; p=0,002).



Estudios en FASE III de NACO + ANTIAGREGACIÓN (AAS y/o Clopidogrel):

ATLAS ACS 2-TIMI 51

Rivaroxabán 5mg/24h o 2,5/12h vs placebo en 15526 pacientes antiagregados tras SCA:

Objetivo de seguridad:

	Rivaroxaban		Combined (N= 10,229)	Placebo (N= 5113)	Rivaroxaban Combined vs. Placebo	
	2.5 mg Twice Daily (N= 5114)	5 mg Twice Daily (N= 5115)			Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Safety	<i>number (percent)</i>					
TIMI major bleeding not associated with CABG	65 (1.8)	82 (2.4)	147 (2.1)	19 (0.6)	3.96 (2.46–6.38)	<0.001
TIMI minor bleeding	32 (0.9)	49 (1.6)	81 (1.3)	20 (0.5)	2.07 (1.27–3.37)	0.003
TIMI bleeding requiring medical attention	492 (12.9)	637 (16.2)	1129 (14.5)	282 (7.5)	2.09 (1.83–2.38)	<0.001
Intracranial hemorrhage	14 (0.4)	18 (0.7)	32 (0.6)	5 (0.2)	3.28 (1.28–8.42)	0.009
Fatal bleeding	6 (0.1)	15 (0.4)	21 (0.3)	9 (0.2)	1.19 (0.54–2.59)	0.66

La adición de Rivaroxabán aumentó todos los sangrados, menos la hemorragia fatal.

El estudio muestra que añadir dosis bajas de rivaroxabán a los antiagregantes (AAS +/- Clopidogrel) puede ser útil en la prevención de recurrencias tras un SCA.

Destacar que se han empleado dosis inferiores a las necesarias para prevención en FA

New oral anticoagulants in addition to single or dual antiplatelet therapy after an acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis

All seven published randomized, placebo-controlled phase II and III studies of NOAC in ACS

30 866 patients, 13.4% on single and 86.6% on dual antiplatelet therapy
ACS within the last 7–14 days.

	AAS + NACO vs AAS	DAPT (AAS y Clopi)+ NACO vs DAPT
MACE (mortalidad global, AMI oACV)	HR 0,70; IC 95% 0.59–0.84	HR: 0.87; IC 95% 0.80–0.95
Sangrados (sangrado mayor + no mayor con asistencia médica)	HR: 1.79; 1.54–2.09	HR: 2.34; IC 95% 2.06–2.66

A pesar de observarse una reducción modesta de MACE añadiendo NACO a la antiagregación, el riesgo de sangrado se incrementó significativamente, por lo que el beneficio neto es desfavorable.

ENFERMEDAD CORONARIA



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu298

Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology

Haemorrhagic risk	Stroke risk	Clinical setting	Recommendations
Low or moderate (HAS-BLED 0–2)	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	Stable CAD	At least 4 weeks (no longer than 6 months): triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^a Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) ^b Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	Stable CAD	At least 4 weeks (no longer than 6 months): triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^a Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	ACS	6 months: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	ACS	6 months: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
High (HAS-BLED ≥ 3)	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	Stable CAD	12 months: OAC and clopidogrel 75 mg/day ^b Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	Stable CAD	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^a Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	Moderate (CHA ₂ DS ₂ -VASC = 1 in males)	ACS	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^d Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c
	High (CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 2)	ACS	4 weeks: triple therapy of OAC + aspirin 75–100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day ^d Up to 12th month: OAC and clopidogrel 75 mg/day (or alternatively, aspirin 75–100 mg/day) Lifelong: OAC ^c

ACO:

Warfarina INR 2-2,5

o NACO a dosis bajas:

Dabigatrán 110mg/12h,
Rivaroxaban 15mg/24 o
Apixaban 2,5mg/12h.

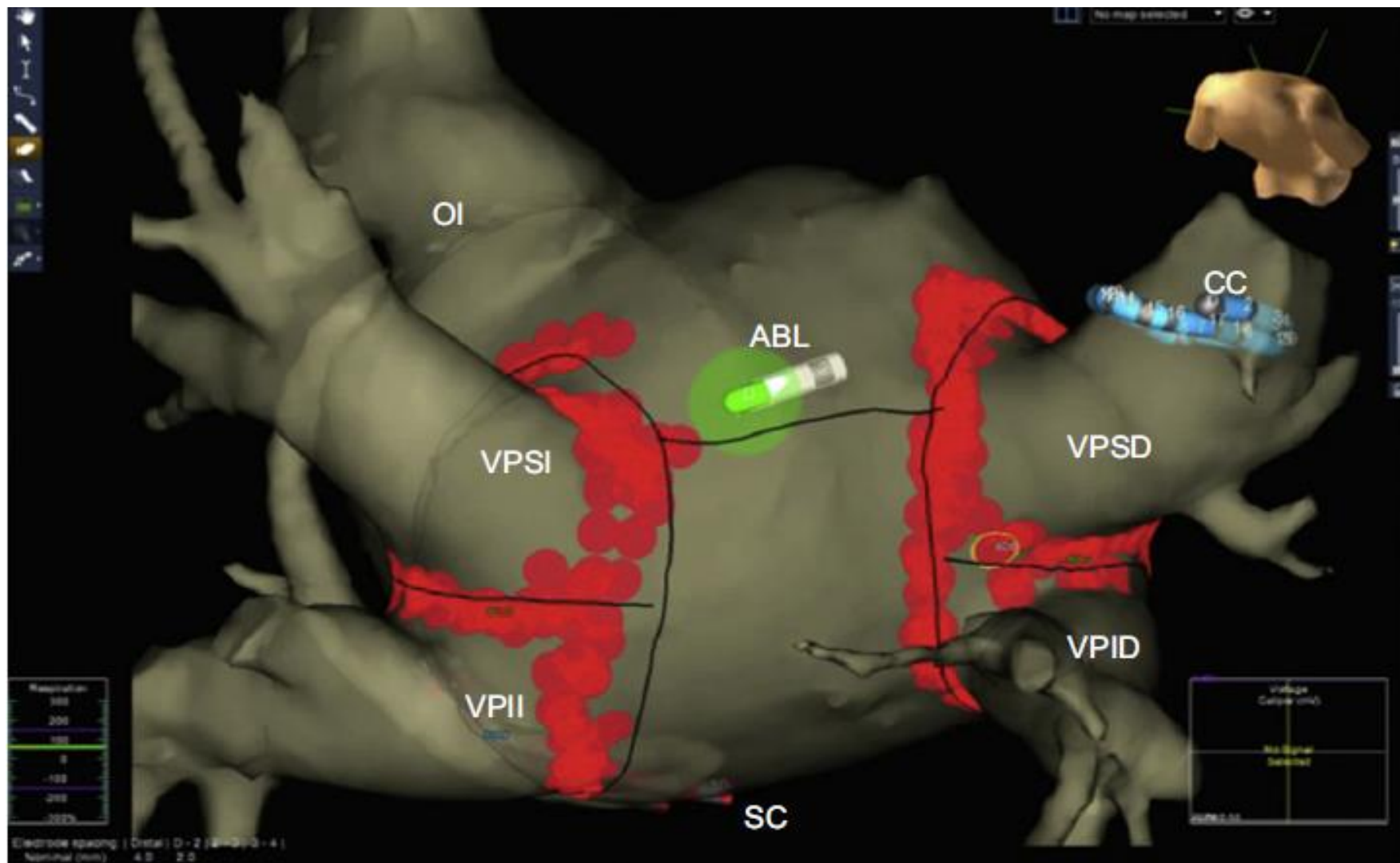
ENFERMEDAD CORONARIA

LO QUE TODAVÍA **NO** SABEMOS...



1. NACOs en monoterapia
2. NACO vs AVK en terapia combinada tras SCA
3. NACO y nuevos antiagregantes (tica/prasu)
4. Triple terapia tras implante nuevos DES
4. Uso continuado de NACO en intervencionismo
5. Superioridad de un NACO frente a otro NACO

ABLACIÓN CON CATÉTER DE FA



ABLACIÓN CON CATÉTER DE FA

No hay datos aleatorizados de uso continuado de NACOs (se está estudiando con apixa: estudio AXAFA)

Si hay estudios **retrospectivos/observacionales**, con resultados dispares:

*Dabigatrán (2012) (se suspendía la dosis de esa mañana y se retomaba el día del proced. vs AVK continuo): aumento S del riesgo de sangrado y complicaciones embólicas.

*Rivaroxabán (2014) y Apixabán (2015): estudios de uso continuado (y sin terapia puente con HBPM: similar a AVK continuada en eficacia y seguridad.

Aco peri-ablación:

-Pre: mínimo 3 semanas, tanto para NACO como AVK

-Post: mínimo 3 meses.

-Se recomienda mantener ACO tras ablación VVPP con CHA2DS2Vasc ≥ 2

-El inicio de un inhibidor directo de la trombina o un inh Factor XA tras la ablación debe considerarse como alternativa tras procedimiento.

TROMBOEMBOLIA PULMONAR



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Se han testado **los 4 NACOS** en fase aguda TVP/TEP:
Todos son no inferiores en obj 1º (recurrencia) y posiblemente más seguros:

- No diff signif en seguridad (sangrados) en dabigatrán y rivaroxabán.
- Sí menos hemorragias con apixa o edoxa.

• Se contempla el uso de NACO con el mismo grado de recomendación que los antagonistas de la vitamina K (I B). Las dosis de NACO recomendadas son: rivaroxabán, 15 mg/12 h durante 3 semanas, seguidos de 20 mg/24 h; apixabán, 10 mg/12 h durante 1 semana, seguidos de 5 mg/12 h, y dabigatrán, 150 mg/12 h o 110 mg/12 h para los pacientes de 80 o más años o que tomen verapamilo

• El uso de AAS se considera para pacientes que no quieren o no pueden tomar anticoagulantes orales para prolongar la profilaxis secundaria a enfermedad tromboembólica venosa (IIb B)

• Duración mínima de anticoagulación oral de 3 meses para todos los pacientes diagnosticados de EP. No es necesario prolongarla más si el factor de riesgo es transitorio y no está presente (I B). Se considera prolongar el tratamiento anticoagulante de pacientes con un primer episodio de EP sin causa precipitante y bajo riesgo de sangrado (IIa B). Finalmente, en caso de dos o más episodios de EP sin causa precipitante, anticoagular indefinidamente (I B).

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTUDIOS:

3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:

4. OTRAS APLICACIONES

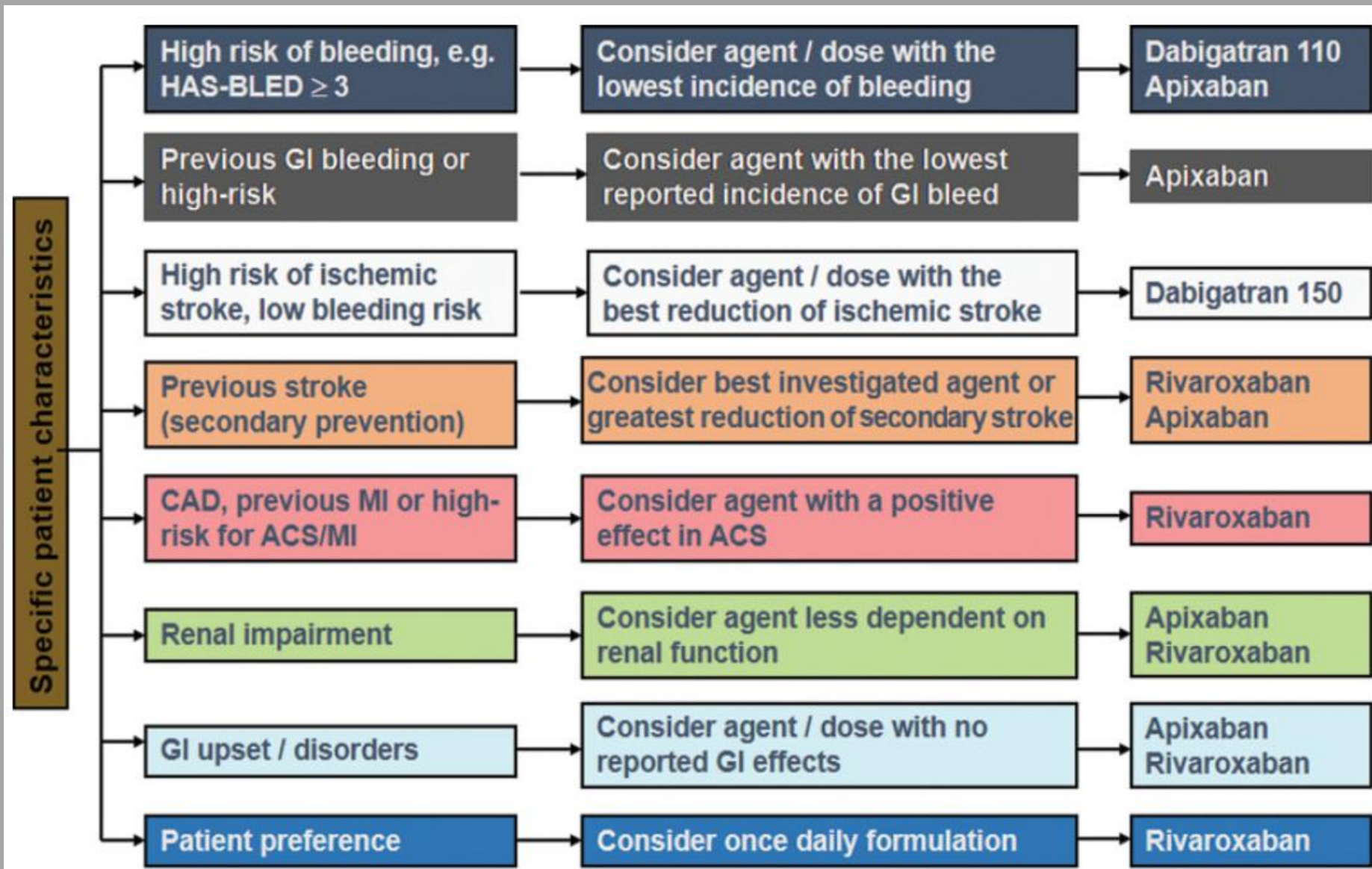
5. **CUÁL ESCOGER**

6. LIMITACIONES

7. CONCLUSIONES



Habría que incluir el edoxabán



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. ESTUDIOS:
3. USO EN PRÁCTICA CLÍNICA:
4. OTRAS APLICACIONES
5. CUÁL ESCOGER
6. LIMITACIONES
7. CONCLUSIONES



LIMITACIONES SERGAS

IANUS - Windows Internet Explorer

SERVIZO GALEGO de SAÚDE XUNTA DE GALICIA CONSELLERÍA DE SANIDADE FORDO EUROPEO DE RESERVOS REGIONAL "Una maneira de facer Europa" UNIÓN EUROPEA

INFORME CLÍNICO HOMOLOGACIÓN SANITARIA DE RECETAS (NOVOS TRATAMENTOS ANTICOAGULANTES ORAIS "TAO" NA PREVENCIÓN ICTUS E EMBOLIA EN FA NON VALVULAR)

Informe

Servizo: Vixencia: MESES

3. DATA DE INICIO TRATAMENTO:
4. DURACIÓN TRATAMENTO:
5. DATA DA VINDEIRA REVISIÓN OU CONTROL:

DATOS CLÍNICOS

Os campos marcados con (*) son obrigatorios para crear o informe

1. INFORMACIÓN CLÍNICA.

-Puntuación escala CHADS2: (*)
-Aclaramento creatinina: (*)

2. Ausencia de contraindicacións xerais para calquera tipo de anticoagulación. (*)

Paciente colaborador e/ou baixo supervisión Non hemorraxia aguda
Non embarazada (se procede) Non hipertensión arterial grave e/ou non controlada
Non cirurxía recente ou previstas no SNC Non alteracións da hemostasia hereditaria ou adquirida
Non enfermidades hepáticas ou renais graves

3. MOTIVO POLO CAL SE PRESCRIBE NOVO TAO AO PACIENTE. Marque motivo. (*)

Inicio de tratamento: presenza de polo menos unha das seguintes situacións clínicas

- Hipersensibilidade coñecida a antagonistas vitamina K(AVK)
- Contraindicación específica e coñecida a AVK. Indicar contraindicación:
- Antecedentes de hemorraxia intracraneal (HIC)
- Ictus isquémico con criterios clínicos e de neuroimaxe de alto risco de HIC.

Substitución tratamento previo con AVK: presenza de polo menos unha das seguintes situacións clínicas

- Tratamento con AVK e episodio tromboembólico arterial grave pese ao bo control do INR*.
- Tratamento con AVK e imposibilidade de manter o INR dentro de rango (2-3) pese ao bo cumprimento terapéutico.
- Imposibilidade de acceso ao control do INR convencional. Xustificar excepcionalidade:

*A definición de bo control do INR axustarase ao informe de posicionamento terapéutico UT/V3/06062013 do MSSSI: "Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (N fibrilación auricular no valvular". Dispoñible na intranet a través da canle Asistencia Sanitaria/ Documentación clínica / Documentación de interese clínico.

CONCLUSIONES:



- Los NACO han demostrado **ventajas en eficacia y seguridad** frente a los AVK, tanto en los estudios iniciales como en los análisis por subgrupos.
- Los datos iniciales de uso en práctica diaria son bastante **consistentes** con los resultados previos.
- **Estudios futuros** deben validar su aplicación en determinados contextos y procedimientos intervencionistas

CONCLUSIONES:



- A pesar de su efecto predecible, todavía no existe ningún antídoto **comercializado** y el tratamiento en caso de sangrado se sigue basando principalmente en medidas de soporte.
- Dada la falta de estudios comparativos directos entre NACOS, la elección del fármaco debe **individualizarse**.
- Las **restricciones** administrativas son la principal limitación para el potencial beneficio de los pacientes.

Gracias y buenos días!!

