

**1. CRITERIOS PARA FINANCIACIÓN:** (Se recomienda la selección del fármaco más eficiente)

1. **Indicación principal:** Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular **con uno o más factores de riesgo:** (ictus o ataque isquémico transitorio previos; edad  $\geq$  75 años; insuficiencia cardíaca (escala New York Heart Association (NYHA)  $\geq$  Clase II); diabetes mellitus y/o hipertensión) en los que se cumplan **todos** los siguientes criterios:

- 1.1. Historia de buen cumplimiento terapéutico previo.
- 1.2. Ausencia de contraindicaciones.
- 1.3. Y alguna de las siguientes situaciones:
  - 1.3.1. Pacientes que han iniciado tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico\*.
  - 1.3.2. Hipersensibilidad conocida o con contraindicación específica al uso acenocumarol o warfarina.
  - 1.3.3. Pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento de cardioversión o ablación con catéter (3 semanas antes del procedimiento y 4 semanas después).
  - 1.3.4. Pacientes anticoagulados que próximamente vayan a ser (o acaban de ser) sometidos a una intervención percutánea coronaria (PCI) junto con antiagregación.
  - 1.3.5. Alto riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) o antecedentes de HIC (excepto durante la fase aguda) (HAS-BLED $\geq$ 3) en los que se valore que los beneficios de la anticoagulación superan el riesgo hemorrágico.
  - 1.3.6. Historia de ictus isquémico o accidente isquémico transitorio.
  - 1.3.7. Imposibilidad de acceso al control de INR convencional.

2. **Indicación principal:** Tratamiento y prevención de las recurrencias de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la embolia pulmonar (EP) en adultos (**SOLO SE FINANCIA PARA DABIGATRAN**) en los que se cumplan los siguientes criterios:

- 2.1. Historia de buen cumplimiento terapéutico previo.
- 2.2. Ausencia de contraindicaciones.
- 2.3. Pacientes con tromboembolismo venosos (TEV) no asociada a cáncer que presenten imposibilidad de control de la actividad anticoagulante, mal control anticoagulante \* o contraindicación al uso de AVK.

*\*Se considerará que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) sea inferior a 70%, calculado por el método de Rosendaal. En los casos en los que este método no esté disponible, se considerará que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico (TRT directo) sea inferior al 60%. En cualquiera de los supuestos, el periodo de valoración es de al menos los últimos 6 meses, excluyendo los INR del primer mes (en caso de ajuste inicial de dosis) o periodos de cambio debidos a intervenciones quirúrgicas o dentales u otros procedimientos invasivos que conlleven la modificación de la pauta de AVK.*

3. **Indicación principal:** Prevención primaria de episodios de TEV en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o rodilla, programadas en ambos casos.

- 3.1. Ausencia de contraindicaciones.

La selección de ACOD en pacientes sin tratamiento previo con AVK, en situaciones diferentes a las descritas anteriormente, no ha sido contemplado dentro del marco del SNS (IPT-229/V4/08022024 y IPT-30/V5/08022024).

<b>2. POSOLOGÍA</b>					
<b>2.1. TRATAMIENTO EN FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR</b>					
	<b>Dabigatrán</b>	<b>Rivaroxabán</b>	<b>Apixabán</b>	<b>Edoxabán</b>	
<b>Posología habitual</b>	150 mg/12 h	20 mg/24 h	5 mg/12 h	60 mg/24 h	
<b>2.2. TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y DE LA EMBOLIA PULMONAR Y PREVENCIÓN DE LAS RECURRENCIAS DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y DE LA EMBOLIA PULMONAR EN ADULTOS</b>					
	<b>Dabigatrán</b>	<b>Rivaroxabán</b>	<b>Apixabán</b>	<b>Edoxabán</b>	
<b>Posología habitual</b>	150 mg/12 h (tras tratamiento previo con heparina)	No está financiado			
<b>2.3. PREVENCIÓN PRIMARIA EN EPISODIOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS EN ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REEMPLAZO TOTAL DE CADERA O RODILLA</b>					
	<b>Dabigatrán</b>		<b>Rivaroxabán</b>	<b>Apixabán</b>	<b>Edoxabán</b>
<b>Posología de inicio</b>	75 mg/24 h	110 mg/24 h	10 mg/24 h	2,5 mg/12 h	No está financiado
<b>Posología de mantenimiento</b>	150 mg/24 h	220 mg/24 h	10 mg/24 h	2,5 mg/12 h	
<b>Duración máxima:</b> • Cadera • Rodilla	28-35 días 10 días	35 días 10 días	32-38 días 10-14 días		
<b>3. EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBÓEMBÓLICO Y HEMORRÁGICO: (disponibles en historia de salud de Atención Primaria en: formularios/ Valoración de riesgos/ Valoración riesgo ICTUS en FA).</b>					
<p><b>3.1. Evaluación del riesgo tromboembólico:</b></p> <p><b>Puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia cardiaca NYHA ≥2 (1 punto)</li> <li>• Hipertensión arterial (1 punto)</li> <li>• Edad ≥75 años (2 puntos)</li> <li>• Diabetes mellitus (1 punto)</li> <li>• Ictus o ataque isquémico transitorio previo (2 puntos)</li> <li>• Enfermedad vascular: enfermedad arterial periférica, infarto de miocardio (1 punto)</li> <li>• Edad 65-74 años (1 punto)</li> <li>• Sexo femenino (1 punto)</li> </ul> <p><b>3.2. Evaluación del riesgo hemorrágico:</b></p> <p><b>Puntuación HAS-BLED:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión no controlada con PAS &gt;= 160 mmHg (1 punto)</li> <li>• Insuficiencia renal [Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica ≥ 200 μmol/L (≥ 2,3 mg/dl)] o insuficiencia hepática (cirrosis o datos bioquímicos indicativos de deterioro hepático, BRB &gt; 2 veces el límite superior normal, AST/ALT &gt; 3 veces el límite superior normal, etc.) (1 ó 2 puntos)</li> <li>• Historia previa de ictus (1 punto)</li> <li>• Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado (ej.: diátesis hemorrágica) (1 punto)</li> <li>• INR inestable/alto o pobre (menos del 60% del tiempo dentro de rango terapéutico) (2 puntos)</li> <li>• Edad &gt;= 65 años (1 punto)</li> <li>• Uso concomitante de fármacos (antiagregantes, antiinflamatorios, otros) o abuso de alcohol (1 ó 2 puntos)</li> </ul>					

4. PRECAUCIONES GENERALES Y ESPECÍFICAS				
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Insistir en el buen cumplimiento terapéutico según las instrucciones del nuevo tratamiento.</li> <li>✓ Considerar la capacidad del paciente y/o cuidador para entender el riesgo/beneficio de la anticoagulación.</li> <li>✓ Ajustar las dosis según aclaramiento de creatinina, peso y edad (reevaluar posibles cambios con una periodicidad mínima anual):</li> </ul>				
	<b>Dabigatrán</b>	<b>Rivaroxabán</b>	<b>Apixabán</b>	<b>Edoxabán</b>
<b>Ajuste de dosis</b>	110 mg/12 h 75 o 150 mg/24 h (en cirugía de reemplazo)	15 mg/24 h	2,5 mg/12 h	30 mg/24 h 15 mg/24 h*
<b>Criterios para el ajuste de dosis</b>	Reducir la dosis en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥80 años.</li> <li>• Toma concomitante de verapamilo.</li> </ul> Valorar reducir dosis en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia renal moderada (AclCr: 30-50 ml/min).</li> <li>• Edad 75-80 años.</li> <li>• Gastritis, esofagitis reflujo esofágico o cuando el riesgo hemorrágico es alto.</li> </ul>	AclCr 15-49 ml/min.	AclCr 30-49 ml/min.  Pacientes con AclCr 15-29 ml/min y al menos 2 de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad ≥80 años</li> <li>• Peso ≤60 kg</li> <li>• Creatinina sérica ≥1,5 mg/dl (133 μ mol/l)</li> </ul>	Alguno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso ≤60 kg</li> <li>• AclCr 15-50 ml/min</li> <li>• Toma concomitante inhibidores P-gp: dronedarona, ciclosporina, eritromicina o ketoconazol.</li> </ul> *Edoxaban 15 mg no esta indicado como monoterapia ya que puede dar lugar a una disminución de la eficacia. Solo está indicado en el proceso de cambio de edoxabán 30 mg a AVK, junto con una dosis de AVK adecuada.
<b>Recomendaciones en insuficiencia renal: evaluar al menos 1 vez al año.</b>	<b>Contraindicado</b> en AclCr <30 ml/min	No recomendado en AclCr <15 ml/min	No recomendado en AclCr <15 ml/min	No recomendado en AclCr <15 ml/min
<b>Precauciones comunes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estrecha monitorización clínica en situaciones de alto riesgo de sangrado.</li> <li>- No recomendados en síndrome antifosfolípido.</li> <li>- Precaución en anestesia espinal/epidural o punción lumbar.</li> <li>- Verificar interacciones clínicamente relevantes.</li> </ul>			
<b>Precauciones específicas</b>	Pacientes peso <50 kg.	Interrumpir el tratamiento en caso de aparición de erupción cutánea grave.		Utilizar en pacientes con FANV y un AclCr elevado únicamente después de una evaluación minuciosa del riesgo de trombosis y hemorragia.
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia hepática leve o moderada</li> <li>- Realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento.</li> <li>- Uso con precaución en pacientes con ALT/AST ≥2xLSN o bilirrubina total ≥1,5xLSN.</li> </ul>	

## 5. CONTRAINDICACIONES *(Por la seguridad del paciente, revisar que **NO** se presentan)*

### Contraindicaciones comunes al tratamiento con anticoagulantes orales (ya sea con AVK o ACOD):

- Paciente poco colaborador y que no esté bajo supervisión.
- Embarazo (si procede) y lactancia.
- Alteración de la hemostasia hereditaria o adquirida con riesgo.
- Alergia al principio activo o excipientes.
- Hemorragia aguda (al menos durante las 2 primeras semanas).
- Hipertensión arterial grave y/o no controlada.
- Alteración de la hemostasia hereditaria o adquirida con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.
- Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central.

### Contraindicaciones específicas de los ACOD:

- Hemorragia activa clínicamente significativa.
- Lesiones o enfermedades con un riesgo significativo de hemorragia mayor (úlceras gastrointestinales activas o recientes, neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado, lesión espinal o cerebral reciente, cirugía espinal u ocular, hemorragia intracraneal reciente, varices esofágicas, aneurismas vasculares o anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales importantes).
- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, excepto bajo circunstancias de cambio de terapia entre ellos, o cuando la heparina no fraccionada se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central.
- Administración concomitante de dabigatrán con ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, tacrolimus y dronedarona, y la combinación a dosis fijas de glecaprevir/pibrentasvir.
- Insuficiencia o enfermedad hepática severa que pueda afectar a la supervivencia.
- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.
- Pacientes con prótesis valvulares cardíacas (Dabigatrán) o estenosis mitral moderada grave.
- TVP asociada a cáncer (Dabigatrán).
- Hipertensión grave no controlada (Edoxabán).

## 6. BIBLIOGRAFÍA

Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos. BOE nº 114 de 12/05/2007.

Resolución de 30 de noviembre de 2021, de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas. BOJA nº 245 de 23/12/2021. <https://juntadeandalucia.es/boja/2021/245/39>

Informe de posicionamiento terapéutico IPT-229/V4/08022024 y IPT-230/V5/08022024. Criterios y recomendaciones generales para el uso de los Anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular No valvular. AEMPS. Febrero 2024.

Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos: BIFIMED. <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>

Ficha técnica de los medicamentos Pradaxa®, Xarelto®, Eliquis® y Lixiana®. Consultado CIMA AEMPS. Febrero 2024. <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>