

AHOTIKO ANTIKOAGULAZIOKO JARDUNBIDE SEGURUAK

SUMARIO

- ▶ SARRERA
- ▶ AHOTIKO ANTIKOAGULATZAILE BIDEZKO TERAPIAREN (AATaren) MANEIUKO AKATS OHIKOENAK
- ▶ TERAPIA HASI AURRETIK
- ▶ TERAPIA HASTEAN
- ▶ TERAPIAREN JARRAIPENEAN
- ▶ TERAPIAREN AMAIERAN

SARRERA

Ahotiko antikoagulatzaile bidezko terapia (AAT), hala K bitaminaren antagonistekin (KBA: azenokumarola eta warfarina), nola eragin zuzeneko ahotiko antikoagulatzaileekin (EZAA: apixabana, dabigatrana, edoxabana, erribaroxabana), gero eta gehiago erabiltzen da gure arloan, fibrilazio aurikular ez-balbularra (FAEB) duten pazienteetan eta zainetako tronboenbolismoaren (ZTE) tratamenduan¹. EAEn, gaur egun 66.400 dira AATaren tratamendua duten pazienteak; hau da, biztanle guztien % 2,9 eta, 65 urtetik gorakoetan, % 12,4. AAT motari dagokionez, pazienteen % 76,3k KBA hartzen dute, eta % 23,7k EZAA. ESlen artean alde handiak daude erabilera poblazionalari eta erabilitako AAT motari dagokienez.

Antikoagulatzaileak maneiuko sendagaiak dira, eta marjina terapeutiko estua dute; gainera, sendagaiei loturiko kontrako gertaerekin zerikusia izan ohi dute. Horregatik guztiagatik, arrisku handiko sendagai gisa sailkatuta daude^{1,2}.

Espainian, 2010 eta 2013 urteen artean egindako azterlan baten arabera³, antikoagulatzaileei loturiko kontrako efektuen ondoriozko ospitaleratzeen urteko intzidentziak gora egin zuen aldi horretan; sendagaiei loturiko kontrako efektuen ondoriozko ospitaleratzeen guztien % 6,38 ziren, eta % 10eko heriotza-tasa zuten.

Osakidetzaren Pazientearen Segurtasun Estrategia 2020⁴ agirian jasotako ekintza-ildo korporatiboetako bat da «Medikazioa erabiltzearen inguruko jardunbide egokiak», ahotiko antikoagulatzaileek atal berezia dute bertan. Osasun Ministerioak ahotiko antikoagulatzaileen erabilerrako jardunbide seguruen gida argitaratu zuen 2016. urtean¹. AATA erabiltzeko jardunbide egokien ezarpena proposatzen zuen, erakunde eta profesional sanitarioei, pazienteei, senideei eta zaintzaileei zuzendua.

Kontuan hartuta AATaren arriskuak, horien erabilera areagotu dela –batik bat, EZAAena–, askotariko gomendioz osatutako dokumentu ugariak (gomendio kontrajarriak ere badituztenak), farmakoen maneiuari buruzko ebidentzia berriak eta eguneratu gabeko agiriak nahiz protokoloak, behar-beharrezkoa da AATaren preskripzioari eta erabilerari loturiko gomendioak berrikustea.

Buletin honetan, AATaren segurtasunarekin lotuta dauden alderdi praktikoak izango ditugu hizpide, bereziki profesional sanitarioen artean zalantza gehien sortu eta pazienteentzako akats eta arrisku-egoerak eragiten dituztenak. Ospitalez kanpoko ikuspegia eman zaio, FAEBean AATaren erabilera kronikora zuzendua (ZTEaren prebentzio eta tratamendura baino gehiago).

AHOTIKO ANTIKOAGULATZAILE BIDEZKO TERAPIAREN MANEIKO AKATS OHIKOENAK

AATarekin loturiko kontrako gertaerak medikazio-akatsen ondorio dira maiz eta erabilera-etapa ezberdinetan gerta daitezke (1. taula)^{1,2}.

1. taula. AATaren maneiuko akats ohikoenak^{1,2}

Preskripzioa	<ul style="list-style-type: none"> – Preskripzioa modu argian ez dokumentatzea – Dosifikazio-akatsak, pazientearen bereizgarriak kontuan ez hartzeagatik (adina, giltzurrun-edo gibel-funtzioa) – Interakzioak ez ezagutzea – INR bitarteko akatsak (2-3 vs. 2,5-3,5)
Erabilera zentro sanitarioetan	<ul style="list-style-type: none"> – Azenokumarolaren dosi okerra (1 eta 4 mg artean) – Arretazko neurri espezifikoak ez betetzea; esaterako, farmako intramuskularrak saihestearena.
Asistentzia-trantsizioak	<ul style="list-style-type: none"> – Profesional sanitarioen arteko komunikazio-gabetasuna, eta horien eta pazienteen edo zaintzaileen artean. – Atzerapenak antikoagulazioan, posologia-akatsak, tratamendua etetea edo bikoiztea
Pazienteentzako informazioa	<ul style="list-style-type: none"> – Pazienteari informaziorik eta prestakuntzarik ez ematea – Tratamendua ez betetzea
Jarraipena	<ul style="list-style-type: none"> – INRaren dokumentazioak akatsak izatea (KBA) – Giltzurrun-funtzioaren edo beste parametro batzuen jarraipenik ez egotea (EZAA)

Amaiera	– Tratamenduaren iraupena ez dokumentatzea
Bestelakoak	– Aldi perioperatorioan – AATen arteko trantsizioetan eta AATaren eta PMTHaren artekoan – TAA antiagregatzaileekin lotzean

INR: International Normalized Ratio. PMTH: Pisu Molekular Txikiko Heparina.

TERAPIA HASI AURRETIK

AATa hasi aurretik, pazientearen balorazio globala egin behar da, hauek barnean hartuta¹: arrisku tronboenbolikoa eta hemorragikoa baloratzea, hemostasia, giltzurrun-funtzioa eta gibel-funtzioa aztertzea eta terapia-betetzearen aurreikuspena, besteak beste. FAEBa duten pazienteen kasuan, AATa jasotzeko indikazioa badute, ematen hasteko erabakia hartu aurretik, medikuak terapiaren onurez, arriskuez eta eragozpenez ohartarazi behar du pazienteak⁵, tratamendua agindu den asistentzia-maila berean.

ZEIN DIRA KBAen ETA EZAAen ABANTAILAK?

KBAen abantailak, EZAAen aldean^{5,6}:

- Esperientzia handia izatea luzaroko erabileran, eta klinikoak maneiatzen ohituta egotea.
- Kostu txikia eta eskuragarritasun handia. EZAAk ez bezala, onartutako indikazio guztietan finantzatuta daude (ikus atal hau: «Zein dira EZAAen indikazio onartu eta finantzatuak?»).
- Badago antidoto eraginkorrik (K₁ bitamina eta konplexu protronbinikoa), eta esperientzia handia dago efektu antikoagulatzailea alderantzikatzen. EZAAen kasuan, dabigatranak bakarrik du antidotoa⁷.
- Giltzurrun-gutxiegitasun larrian erabil daitezke.
- INRaren bidez neurtzen da jarduna, tratamenduarekiko atxikiduraren adierazlea izanik.
- Helburuko efektu antikoagulatzailea erdiesten dela ziurtatu daiteke, baita giltzurrun-gutxiegitasun aurretatua duten pazienteetan, muturreko gorputz-pisua duten pazienteetan (esaterako, 120 kilotik gorakoetan) edo KBAekin elkarreagin dezakeen medikazio konkomitante hartzten dutenetan.
- Efektuak gehiago irauten du EZAAenak baino; hau da, dosi bat ez hartzeak ondorio gutxiago du.
- Bihotz-balbula protesikoak dituzten pazienteentzako indikatuta daude.

EZAAen abantailak, KBAen aldean^{5,6,8}:

- Ez da INRa kontrolatu behar; hau da, tratamendu-zama gutxiago da, baita pazienteak egin beharreko kontrol-bisitak ere. EZAAk egokiagoak dira KBAen aldean, KBA duten pazienteetan INRa kontrolatzea zaila bada.
- Garezur barneko odoljariora (GBO) izateko arriskua txikiagoa da KBAetan baino.
- Berehalako efektu antikoagulatzailea dute. KBAetan 3-5 egun artean behar dira efektu antikoagulatzailea erdiesteko, eta 2-4 aste antikoagulazio terapeutikoa egonkorra izateko, FAEBean erabili ohi den karga geldoko dosifikazioarekin.
- Ez dute elkarreagin nabarmenik jakiekin.
- Pilulak antolatzeke kutxatan erabil daitezke (dabigatranaren kasuan, blisterraren barnean gorde behar da). KBAk, dosifikazio aldakorrekoak direnez, ez dira pilula-kutxatan gordetzen.

ZEIN DIRA EZAAen INDIKAZIO ONARTU ETA FINANTZATUAK?

Fibrilazio aurikular ez-balbularra

- EZAA guztien fitxa teknikoetan **onartutako indikazioa**⁹: FAEBa duten paziente helduen iktusen eta enbolia sistemikoen prebentzioa, arrisku-faktore hauetako bat edo gehiago dituztenetan: aurretiazko iktusa edo istripu iskemiko iragankorra (III), II. klaseko bihotz-gutxiegitasuna edo handiagoa (NYHA eskalaren arabera), 75 urte edo gehiago izatea, diabetes mellitusa, hipertentsioa.
- Aurreko baldintzak betetzen dituzten pazienteen artean, Osakidetzan, **bisa** bidez **finantzarriak** dira aurrekoetz gain baldintza hauetakoren bat ere betetzen duten pazienteen tratamenduak:
 - KBAen bidezko tratamendua duten pazienteak; tratamendua behar bezala bete arren, INRa bitarte egokian (2-3) eutsi ezin diotenak. INRaren kontrola desegokitzat joko da, baldin eta azken 6 hiletan

(dosia doitzeko lehen tratamendu-hilabetea kenduta) bitarte terapeutikoaren barnean igarotako denbora-ehunekoa % 65etik beherakoa bada, Rosendaal metodoaren arabera, edota bitarte terapeutikoaren barneko INR-balioen ehunekoa % 60tik beherakoa bada.

- Hipersentikortasun ezaguneko pazienteak edo warfarina edo azenokumarola erabiltzea kontraindikatu duena.
- Pazientearen INR kontrola egiteko ezintasuna.
- GBOaren aurrekariak dituzten pazienteak, antikoagulazioaren onurak odoljario-arriskuari gailentzen bazaizkio.
- Iktus iskemikoa duen pazienteak, GBOa izateko arrisku handiaren bereizgarri klinikoak eta neuroirudia dituenak, HAS-BLED eskala-konbinazioan ≥ 3 dena eta gutxienez hauetako bat duena: III.-IV. graduko leukoaraiosia eta/edo mikro-odoljario kortikal anizkoitzak.
- KBA bidezko tratamendua duten pazienteak, INRaren kontrol egokia izan arren, gertaera tronboemboliko arterial larriak dituztenak.

Zainetako tronboembolismoaren prebentzioa, aldaka edo belauna ordezkatzeko hautapenezko kirurgien ostean

EZAAen indikazio onartu eta finantzatu (dabigatrana, erribaroxabana eta apixabana), hain justu, aldaka edo belauna osorik ordezkatzeko hautapenezko kirurgia jasan duten paziente helduetan ZTEa prebenitzea da. Tratamendua 2 eta 5 aste inguru irauten du eta Osakidetzako Traumatologiako mediku espezialista baten preskripzio-txostena eta diagnostikoa behar dira.

EZAAen indikazio onartu ez- inantzatutak

Kasu batzuetan, EZAAen indikazioa onartuta dago, fitxa teknikoaren arabera, baina ez finantzatuta:

- FAEBa duten paziente helduetan iktusa eta enbolia sistemikoa prebenitzea (bisaren baldintzak betetzen ez dituzten pazienteetan –ikus aurreko atala–).
- Helduetan sakoneko zainetako tronbosia (SZT) eta biriketako enbolia (BE) prebenitzea eta tratatzea.

2019ko urtarriletik aurrera, Presbidek aukera emango du EZAA baten preskripzioa sartzeko finantzarria ez den indikazioetan.

TERAPIA HASTEAN

PRESKRIPZIOA

KBArekin edo EZAAekin AATA hastea erabakita, preskripzio elektronikorako sistemen bitartez (Presbide/e-Osabide) preskripzio egokia egiteko, kontuan hartu behar dira gomendio hauek:

- Pazienteak informazio egokia idatziz eta hitzez jaso duela ziurtatzea, tartean, diagnostikoa, tratamenduaren iraupena, jarraibidea eta bitarte terapeutikoa, eta dosiaren doikuntza¹⁰.
- Preskripzioa preskripzio-programan (Presbide/e-Osabide) behar bezala erregistratu dela ziurtatzea, AATA agindu den asistentzia-maila berean. Antikoagulatzaile bidezko tratamendua kudeatzeko aplikazio informatikoetan sartzea (esaterako, TAONet®-en), ez da berez preskripzio bat, alta-txosten kliniko bere horretan ez den bezala (ez da farmaziatan dispensagarria).
- KBA: ospitale-arretan agindu bada, baina dosiaren egonkortzea lehen mailako arretan (LMA) egingo bada, preskriptoreak egiaztatu beharko du pazienteak ulertu duela LMA hitzordua ahalik eta lasterren hartzea beharrezkoa dela.
- EZAA: ospitale-arretan agindu, eta bisa bertan eskatzen bada, normalean, baldintzak betez gero, bisa onartu egiten da. Alabaina, ezinbestekoa da pazienteari jakinaraztea medikuarekin jarri behar dela harremanetan, bisa ukatu baten ondorioz farmazian ezin badiote EZAA eman, ordezkotratamendu bat preskriba diezaion; normalean, KBA izaten da.

“ AATaren hasieran, ziurtatu pazienteak informazio egokia idatziz eta hitzez jaso duela, tartean, diagnostikoa, tratamenduaren iraupena, jarraibidea eta bitarte terapeutikoa, eta dosiaren doikuntza ”

- EZAA: bisa gabe preskribatzea. 2019ko urtarriletik aurrera, Presbidek aukera emango du EZAA bat preskribatzeko finantzagarria ez den indikazioetan. Akatsak ekiditeko (bereziki, asistentzia-trantsizioetan) eta trata-menduaren trazabilitatea ahalbidetzeko, garrantzitsua da preskripzio horiek Presbiden sartzea.

FIBRILAZIO AURIKULARREAN KBAREN PRESKRIPZIOA HASTEAN, PMTH BIDEZKO TRATAMENDUA JARRI BEHAR DA ALDI BEREAN?

FAEBa duten pazienteetan, ospitaletik kanpo, KBA bidezko antikoagulazio geldoa ziurra da eta 2-4 astetan erdiesten dira INRren bitarte terapeutikoaren barneko balio egonkorrak paziente gehienetan. Horrenbestez, ez da Pisu Molekular Txikiko Heparina (PMTH) bidezko antikoagulazio bizkorrik behar, balio horiek erdietsi bitartean^{8,11}. Paziente mota horretan, hasieran PMTH eta KBA erabiltzea odoljario-arrisku handiagoarekin lotu izan da, gertakari tronbotikoetan alderik egon gabe¹².

KBaren tratamendua hasten duten FAEBa duten paziente gehienetan ez da beharrezkoa PMTH bidezko aldebereko terapia bitarte terapeutikora iritsi arte¹³. Alabaina, garezur barneko odoljarioaren arrisku txikia eta tronboenbolismo-arrisku handia duten pazienteetan (esaterako, duela gutxi iktusa edo IIIa edo bihotz barneko tronboa izan dutenak edo, bihotz-balbulako protesia duten arrisku handiko pazienteak), arrazoizkoa da hasieran PMTHa erabiltzea¹³.

“ KBaren tratamendua hasten duten FAEBa duten paziente gehienetan EZ da beharrezkoa PMTH bidezko aldebereko terapia bitarte terapeutikora iritsi arte ”

EZAA: POSOLOGIA, GILTZURRUN- ETA GIBEL-GUTXIEGITASUNEAN ERABILTZEA ETA KONTRAINDIKAZIOAK

2. taulan daude jasota FAEBeko EZAAen posologia, kontraindikazioak eta giltzurrun- eta gibel-gutxiegitasunean erabiltzeko era.

2. taula. **EZAA: fibrilazio aurikularreko posologia, dosia doitzea eta kontraindikazioak.** ^{5,9,14} egokituta

“ EZAAen dosian, giltzurrun-funtzioa, adina eta pisua hartu behar dira kontuan, besteak beste ”

	Dabigatrana	Erribaroxabana	Apixabana	Edoxabana
Ohiko posologia	150 mg/12h	20 mg/24h	5 mg/12h	60 mg/24h
Dosia doitzea:	<p>110 mg/12 h, kasu hauetan:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adina: 80 urte edo gehiago - Berapamilo bidezko tratamendua <p>Banakako balorazioa (150 mg/12 h vs. 110 mg/12 h): CICr 30-50 eta/edo 75-79 urte artean edukitzea, gastritisa, esofagitisa edo errefluxu gastroesofagikoa, 50 kg edo gutxiagoko pisua, bestelakoak</p>	<p>15 mg/24h:</p> <ul style="list-style-type: none"> - GIG moderatua (CICr 30-49) eta larria (CICr 15-29) 	<p>2,5 mg/12h:</p> <ul style="list-style-type: none"> - GIG larria (CICr 15-29) - Irizpide hauetako bi edo gehiago dituzten pazienteak: 80 urte edo gehiago; 60 kg edo gutxiago; 1,5 mg/dl-ko edo gehiagoko odoleko kreatinina 	<p>30 mg/24 h: irizpide hauetako bat edo gehiago dituzten pazienteak: GIG moderatua edo larria (CICr 15-50), 60 kg edo gutxiagoko pisua, ziklosporina, dronedarona, eritromizina edo ketokonazol bidezko tratamendua</p>
Kontraindikazio orokorrak/Ekidin beharreko egoerak	<ul style="list-style-type: none"> - Printzipio aktiboarekiko edo eszipientiarekiko alergia - Garrantzi klinikoko odoljario aktiboa - Odoljario handiaren arrisku handiko lesioa edo gaixotasuna^a - Tratamendu konkomitantea beste edozein farmako antikoagulatzailearekin batera, ez bada EZAAetatik/EZAAetara egindako trantsizioetan edo, erdiko kateterraren iragazkortasunari eusteko, heparina ez-zatikatu erabiltzean 			

	Dabigatrana	Erribaroxabana	Apixabana	Edoxabana
Kontraindikazio orokorrak/Ekidin beharreko egoerak (jarraipena)	<ul style="list-style-type: none"> – Haurdunaldia eta edoskitzaroa – Kontrolatu gabeko hipertentsio larria – Bihotzeko balbula-protesiak – Ikus giltzurrun- eta gibel-gutxiegitasunaren eta elkarreraginen taulak, 2.a eta 4.a hurrenez hurren 			
Kontraindikazioa, GIG kasuetan	CICr < 30	CICr < 15	CICr < 15	CICr < 15
Gibel-gutxiegitasuna: Kontraindikaturatuta	Heriotza ekar dezakeen hepatopatia	Koagulopatiari loturiko hepatopatia, eta hemorragia-arrisku klinikoki esanguratsua ^a , Child Pugh B eta C zirrosiak barne	Koagulopatiari loturiko hepatopatia, eta hemorragia-arrisku klinikoki esanguratsua ^a	Koagulopatiari loturiko hepatopatia, eta hemorragia-arrisku klinikoki esanguratsua ^a
Arreta-neurria	Ez dago gomendatuta: entzima hepatoikoak >2xNGM		Child Pugh A edo B, entzima hepatoikoak >2xNGM, bilirrubina, guztira ≥1,5xNGM	Entzima hepatoikoak >2xLSN, gibel-gutxiegitasun arin-moderatua, bilirrubina, guztira ≥1,5xNGM

^a Odoljario-arrisku handia: ultzera gastrointestinal aktiboa edo duela gutxikoa, odoljario-arrisku handiko neoplasia gaiztoak, duela gutxi-ko bizkarrezurreko edo garuneko lesioa, bizkarrezurreko edo begietako kirurgia, duela gutxi-ko garezur barneko odoljarioa, hestegorriko barize ezagunak edo susmagarriak, malformazio arteriobenosoak, aneurisma baskularrak edo bizkarrezur edo garun barneko anormaltasun baskular handiak. CICr: kreatinina argitzea (ml/min), lehenespenez, Cockroot-Gault formularen arabera kalkulaturatuta: [kalkulagailurako esteka](#). FAEB: fibrilazio aurikular ez-balbularra. FT: fitxa teknikoak. GIG: giltzurrun-gutxiegitasuna. NGM: normaltasunaren goiko muga.

AATaren INTERAKZIOAK

Hona hemen AATaren interakzio nagusiak^{9,15,16}.

a) Odoljario-arriskua handitzen duten beste farmako batzuekiko interakzioak (berdinak KBA eta EZAAeen kasuan):

- Antiagregatzaileak: aspirina, klopido-rela, tikagrelor, prasugrela, dipiridamola. AATA antiagregatzailearekin batera modu konkomitantean erabiltzea aholkatuta dagoen, eta zenbateko epean, argi eta garbi dokumentatu behar da.
- Ekintza antikoagulatzaileko beste farmako batzuk (kontraindikazioa): heparina ez-zatikatur, PMTHa, fondaparinuxa
- AIEEak eta COXIB-ak
- Kortikosteroideak
- SBIS edo SNBI motetako antidepresiboak

3. taula. K bitaminaren antagonisten interakzioak. ^{9,15} egokituta

KBaren efektua areagotzen dute	KBaren efektua gutxitzen dute
<ul style="list-style-type: none"> – Eragile antiaritmikoak: amiodarona, kinidina, propafenona – Antibiotikoak <ul style="list-style-type: none"> • Amoxizilina • 2. eta 3. belaunaldiko zefalosporinak • Eritromizina, klaritromizina • Fluorokinolonak • Tetraziklina • Kotrimoxazola • Metronidazola • Antifungikoak: flukonazola, mikonazola, borikonazola – Estatinak (simvastatina, flubastatina) eta fibratoak – Bestelakoak: alopurinola, tiroide-hormonak, androgenoak, disulfirama, tamoxifenoa, kapezitabina 	<ul style="list-style-type: none"> – Errifanpizina – Karbamazepina – Fenobarbitala – Proteasaren inhibitzaileak – Ahotik hartzeko antisorgailuak – Kolestiramina – Immunomoduladoreak (azatioprina, 6-merkaptopurina) – K bitamina askoko elikagaiak

b) **KBaren interakzioak** (ikus 3. taula). Nagusiki, CYP2C9aren bidez metabolizatzen dira, eta, neurri txikiagoan, CYP2C19aren eta CYP3A4aren bidez. Horrenbestez, entzima horien inductoreekin edo inhibitzaileekin elkarreragin dezakete. Ezin badira konbinazio horiek saihestu, INRa monitorizatu behar da tratamendu konkomitantea hastean edo amaitzean.

Bestalde, azenokumarolak fenitoinaren odol-kontzentrazioa handitu dezake, eta sulfonilureen efektu hipogluzemizatzailea areagotu⁹.

c) **EZAEn interakzioak** (ikus 4. taula). EZAAk, nagusiki, CYP3A4aren bitartez metabolizatzen dira (dabigatran eta minimoki edoxabana izan ezik), eta P glikoproteinaren (gp-P) substratua dira; horrenbestez, horien farmako inductoreekin edo inhibitzaileekin elkarreragin dezakete. Interakzio hori nabarmenagoa izango da, baldin eta interakzioak bide metaboliko batzuei eragiten badie. gp-P-ren inhibitzaileek EZAAen plasma-kontzentrazioak handitzen dituzte, eta inductoreek, ordea, murriztu.

4. taula. **EZAEn interakzioak.** ^{9,15,17}egokituta

	Saihestu	Arreta-neurria
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> – Dabigatranaren Pk-a handitzen dutenak: ketokonazol sistemikoa^a, ziklosporina^a, itrakonazola^a, dronedarona^a, takrolimusa, proteasaren inhibitzaileak – Dabigatranaren Pk-a txikitzen dutenak: errifanpizina, milazuloa, karbamazepina, fenitoina 	<ul style="list-style-type: none"> – Dabigatranaren Pk-a handitzen dutenak: Berapamiloa (dabigatran dosia ↓), amiodarona, posakonazola, kinidina, klaritromizina (kontuz GIGean), sinbastatina
Erribaroxabana	<ul style="list-style-type: none"> – Erribaroxabanaren Pk-a handitzen dutenak: ketokonazola, itrakonazola, borikonazola, posakonazola, proteasaren inhibitzaileak, dronedarona – Erribaroxabanaren Pk-a txikitzen dutenak: errifanpizina, milazuloa, karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala 	<ul style="list-style-type: none"> – Erribaroxabanaren Pk-a handitzen dutenak: klaritromizina (kontuz GIGean)
Apixabana	<ul style="list-style-type: none"> – Apixabanaren Pk-a handitzen dutenak: ketokonazola, itrakonazola, borikonazola, posakonazola, proteasaren inhibitzaileak – Apixabanaren Pk-a txikitzen dutenak: milazuloa 	<ul style="list-style-type: none"> – Apixabanaren Pk-a handitzen dutenak: errifanpizina, karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala (kontuz FAn; ez erabili ZTEan)
Edoxabana		<ul style="list-style-type: none"> – Edoxabaren Pk-a handitzen dutenak (erabili 30 mg-ko dosiak): ketokonazola, ziklosporina, dronedarona, eritromizina – Edoxabanaren Pk-a txikitzen dutenak: errifanpizina, milazuloa, karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala

^a Kontraindikazioa, fitxa teknikoaren arabera. Pk: plasma-kontzentrazioa. FA: fibrilazio aurikularra. GIG: giltzurrun-gutxiegitasuna ZET: zainetako tronboenbolismoa.

d) **Landareak/elikagai gehigarriak**¹⁸

- Eragin antikoagulatzailea: ahabia, *fucus vesiculosus*, katu-azazkala, kamamila, dong quai-a (*Angelica sinensis*), onagra, ailorbea (*Trigonella*), baratxuria, jengibre, ginkgoa, alkohola, Indi gaztainondoa, hirusta, reishia, kurkuma, zume zuria, papaia, taurina.
- Eragin koagulatzailea: alpapa, ginsenga (amerikarra eta asiarra), te berdea, erregaliza, milazuloa (*Hypericum perforatum*).

PAZIENTEAREN ZAKO INFORMAZIOA

AATa duen pazienteari eskaintako informazioak eta prestakuntza hauek izan beharko lituzke barnean^{1,2,17}:

- Tratamenduaren helburuak eta zorrotz gainbegiratzeko premia zehaztea

- Profesional sanitarioaren jarraibideak betetzea, dosia ahaztuz gero izan beharreko jokabidea barne (ikus 5. taula).
- Profesional sanitarioari pazientearen gaixotasun guztien eta medikazio osoaren berri ematea, automedikazioa sahiestuz.
- AATaren kontrol-orri bat edo tratamenduaren jarraibide bat jasotzean, identifikazio-datuak, dosia eta jarraibidea egiaztatu behar dira.
- KONTAKU medikora edo ospitalera doazen guztietan (are odontologora ere), identifikatzea eta profesional sanitarioei jakinaraztea AAT bidezko tratamenduan dagoela.
- AATaren arrisku eta kontrako efektu nagusiak, odoljario-sintomak eta dosiak ez hartzeak edo tratamendua ez betetzeak eragindako antikoagulazio desegoki baten ondorioak, konplikazio tronboenbolikoen arriskua barne.
- Arrisku-prozeduren aurrean (odolak ateratzea, ebakuntza kirurgikoak, etab.) eta larrialdi-egoeretan edo traumatismoetan izan beharreko jokabidea.
- KBAren kasuan, dietan aldaketa handirik ez egitea garrantzitsua da (batik bat K bitamina askoko elikagaiei dagozkienak), baita INR kontrolak egitea ere.

5. taula. AATA duten pazienteentzako gomendioak. ^{9,17}egokituta

	Dabigatrana	Erribaroxabana	Apixabana	Edoxabana	KBA
Dosia ahazten denerako jokabidea	Hartu ahaztutako dosia, baldin eta hurrengorako 6 ordu baino gehiago geratzen badira	Hartu ahaztu zaren egunean bertan, ahalik eta lasterren			
		Ez bikoiztu dosia hurrengo egunean Hartu hurrengo dosiak ohi bezala			
Elikagaiak hartzea	Elikagaiekin edo elikagairik gabe	Elikagaiekin (15 eta 20 mg-ko dosiak)*	Elikagaiekin edo elikagairik gabe	Elikagaiekin edo elikagairik gabe	Beti ordu berdinean eguneroko, ahal dela, afaldu aurretik
Zatitzeko edo xehatzeko aukera	Ez, irentsi kapsula osorik	Bai	Bai	Bai	Bai
Pastilla-kutxatan erabil daiteke	Blisterrean badago bakarrik	Bai	Bai	Bai	Ez (dosi aldakorra)

* 10 mg-ko dosia: elikagaiekin edo elikagairik gabe har daiteke.

TERAPIAREN JARRAIPENEAN

KBArekin, INRa MONITORIZATZEA

KBAk INRaren bidez monitorizatzen dira, eta hori emaitza klinikoei koerlazonatuta dago. Monitorizazio-maiztasuna aurreko neurrien egonkortasunaren eta dosiaren arabera da, eta egoera klinikoaren aldaketan mendeakoa⁶.

Antikoagulazio-programek, tartean, TAONet®, gomendioak ematen dituzte azenokumarolaren eta warfarinaren dosien inguruan, INRaren arabera. Doikuntza automatiko horiek iritzi klinikoa behar dute, batik bat egoera hauetan: duela gutxi ospital-alta jasotako pazienteak, duela gutxi hasi edo berriz hasi izana, arrisku oso handiko aldiak (esaterako, 4-6 aste tronboenbolismo akutu baten

“ Antikoagulazio-programek, tartean, TAONet®, gomendioak ematen dituzte azenokumarolaren eta warfarinaren dosien inguruan, INRaren arabera ”

ondoren), tratamendu-ikuskapen handiagoko zentro soziosanitario batean sartzea (INRa handiagoa izan daiteke tratamenduarekiko atxikidura handitzearen ondorioz)¹⁹, paziente pluripatologikoak, dosi oso txikiak hartzen dituzten pazienteak, INR oso aldakorreko pazienteak, etab. Hainbat azterlanen arabera, algoritmo automatikoetan oinarritutako dosifikazioak INRaren kontrol-emaizta hobekitu, profesional medikoen eskuzko kalkuluen aldean^{6,8}.

INR kontrolaren emaitzak eskasak badira, atxikimendu-arazoak daudela edo K bitamina ekarpena ez dela nahikoa pentsatu behar da⁶.

Pazienteak berak ere egin dezake kontrola. Zenbait azterlanen arabera, behar bezala trebatutako pazienteek, KBA bidezko antikoagulazioaren kontrola egitean, antikoagulazio-unitateetan edo ambulatorioan egiten diren kontroletako emaitzak berdindu edo hobetzen dituzte. Alabaina, autokontrola ez da aukera egokiena paziente guztietan, pazienteak gailua erabiltzeko trebatua eta trebea izan behar duelako, eta tratamendu-aukera horrek sustatzen duen politika instituzionala behar duelako^{6,8}.

EZAAen BIDEZKO TRATAMENDUAREN MONITORIZAZIOA

EZAAk aldian behin kontrolatu behar dira, alderdi hauek baloratzeko^{5,9,20}:

- Atxikipena ebaluatzea eta tratamendua jarritzearen eta medikazioa gomendatutako posologian hartzearen garrantzia azpimarratzea bisita guztietan. Horretarako, atxikipenari buruzko pantaila Presbiden kontsultatzea gomendatzen da. Ez finantzatu gisa preskribatu diren EZAAen kasuan, gerta daiteke dispendioa Presbiden jasota ez geratzea, horrenbestez, atxikipena neurtzeko beste metodo batzuk erabiltzea gomendatzen da (galdetu pazienteari, Morisky Green testa, etab.).
- Galdetu kontrako efektuen gainean, esaterako, odoljarioei buruz.
- Berrikusi eta aztertu historia klinikoa, gertakari tronboemboliken bila.
- Presbiden ageri diren tratamendu konkomitanteez gain, galdetu errezetarik gabeko medikamenturik hartzen duen, bereziki AIEEei, aspirinari eta interakzio garrantzitsuak dituzten belar-dendako produktuei buruz (esaterako, milazuloa).
- Giltzurrun-funtzioa: tratamendua hasi aurretik ebaluatu behar da, eta ondoren, urtero. Paziente oso adintsuetan edo ahuletan maizago ebaluatzea gomendatzen da, edo giltzurrun-funtzioak okerrera egin duela susmatzen bada (esaterako hipobolemia, deshidratazioa, medikazio konkomitantea).
- Hematimetria.
- Gibel-funtzioa.

MANEJU PERIOPERATORIOA

Duela gutxi INFAc buletin batek aldi perioperatorioko medikazioaren maneia landu du, modu orokorrean. 2018an, oso agiri esanguratsua²¹ argitaratu da tratamendu antitrombotikoko maneju perioperatorioa eta periprozedurari buruz, Espainiako Kardiologia Sozietateak koordinatua. Eragindako sozietate zientifiko gehienetako ordezkariak hartu dute parte eta modu argi eta zehatzean landu dituzte paziente antikoagulatuetan eta antiagregatuetan jarraitu beharreko gomendioak, kirurgia motaren arabera ([Artikulu eta Eranskina](#))

KBAren eta EZAAen ARTEKO TRANTSIZIOAK

KBAren eta EZAAen arteko trantsizioak behar bezala dokumentatu behar dira historia klinikoan.

KBAtik EZAAetarako trantsizioan, INRa neurtu behar da, eta ≤ 2 bada, KBA eten eta EZAAekin hasi behar da^{9,22}.

INRa > 2 bada, eten KBA, eta neurtu bizpahiru egun geroago, eta ondoren, neurtu egunero. Sartu dabigatran eta apixabana, baldin eta INRa < 2 bada, eta edoxabana $\leq 2,5$ eta erribaroxabana ≤ 3 ^{9,22}.

KBAtik EZAAetara igarotzean, KBAren preskripzioa ixtea aholkatzen da, eta pazienteari jakinaraztea hitzordua eskatu behar duela medikuarekin egun batzuen buruan farmazian antikoagulatzaile berria jasotzerik ez badu (bisa ukatu zaiolako), KBAren preskripzioa berriz ere ireki diezaion. Bisaren eskakizuna bat badator EZAAen indikazio finantzatuekin, normalean bisa onartua izaten da.

EZAAetatik KBarako trantsizioa 6. taulan zehaztuta dago.

“ **Tratamendu-hasierak, -aldaketak eta -amaierak behar bezala jaso behar dira historia klinikoan eta preskripzio-programan** ”

6. taula. EZAAtatik KBarako trantsizioak, fibrilazio aurikular ez-balbularretan⁹

Dabigatrana ClCr ≥ 50 ml/min ClCr 30-49 ml/min	Hasi KBA dabigatrana eten baino 3 egun lehenago Hasi KBA dabigatrana eten baino 2 egun lehenago
Erribaroxabana	Eman aldi berean, INR ≥ 2 izan arte Neurtu INRa azken erribaroxaban-dosia eman eta 24 ordu igarotzen direnetik aurrera
Apixabana	Eman aldi berean gutxienez 2 egunetan; neurtu INRa programatutako hurrengo apixaban-dosia baino lehen. Apixabana eten INRa ≥ 2 bada
Edoxabana	Eman ohiko edoxaban-dosiaren erdia, KBaren dosi batekin batera; eten edoxabana INRa ≥ 2 bada (gehienez 14 egun tratamendu konbinatuan)

PMTHatik EZAAtarako trantsizioa: Eten PMTHa eta hasi EZAak hurrengo PMTH-dosiari legokiokeenean¹⁷.

EZAAtatik PMTHarako trantsizioa: itxaron 12-24 ordu EZAaen azken dositik¹⁷.

TERAPIAREN AMAIERAN

AATaren iraupena hasieratik egon behar da dokumentatuta historia klinikoan. Berebiziko garrantzia du horrek SZTaren eta BEaren prebentzioan eta tratamenduan. FAEBean, batzuetan gerta daiteke AATA ez egotea aholkatuta (osasun-egoerak nabarmen egiten badu okerrera, odoljario larrietan, etab.). KBAn eta EZAAtan, amaiera ez da zertan pixkanaka izan behar¹⁹. Amaitzeko arrazoia historia klinikoan jasoko da.

Esbertza: eskerrak ematen dizkiegu María Araizi, Maialen Lasari eta Arantza Agirrerri (Donostia Unibertsitate Ospitaleko Hematologia Zerbitzua), testua berrikusteagatik eta egindako ohar eta iruzkin bikainengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. Prácticas seguras para el uso de anticoagulantes orales. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016: <https://www.seguridadelpaciente.es/resources/documentos/2016/ACO%20Informe.pdf>.
2. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP). Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. *ISMP-España*. 2017;43(Marzo). <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Bolet%20C3%ADn%2043%20%28Marzo%202017%29.pdf>.
3. Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, Esteban-Hernandez J, et al. Adverse drug reactions to anticoagulants in Spain: analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2010-2013). *BMJ Open*. 2017;7(1):e013224.
4. Osakidetza. Pazientearen Segurtasun Estrategia 2020: <https://www.osakidetza.eus/sites/Intranet/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Seguridad%20del%20Paciente/Documentos%20euskeraz/PAZIENTEAREN%20SEGURTASUN%20ESTRETEGIA%202020%2020.pdf>.
5. National Health Service. Clinical Commissioning Group. Primary Care Prescriber Decision Support for Direct Oral Anticoagulants 'DOACs' for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. 2016; <http://www.oxfordshireccg.nhs.uk/professional-resources/documents/clinical-guidelines/cardiovascular/prescriber-decision-support-for-DOACs-in-atrial-fibrillation.pdf>.
6. Russell D Hull R, Garcia DA, Vazquez SR. Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects. *UpToDate, Post TW (Ed), Waltham, MA*. 2018. https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-and-adverse-effects/print?topicRef=1370&source=see_link.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de idarucizumab (Praxbind®) como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia. 2016. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-idarucizumab-Praxbind-anticoagulantes-orales.pdf>.
8. Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *British Journal of Haematology*. 2011;154(3):311-324.
9. Fichas técnicas. <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>.
10. National Health Service (Wales). Directed Enhanced Service: Oral Anticoagulation with Warfarin. 2017. <http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/480/20170412%20-%20Warfarin%20DES%20Final%20Specification.pdf>.
11. Comisión MAPAC (Mejora de la Adecuación de la Práctica Asistencial y Clínica) de la OSI Donostialdea. No es necesaria la anticoagulación rápida con HBPM mientras se alcanzan los valores de INR en rango terapéutico. 2017. <https://donostialdea.osakidetza.eus/es/Salud/AAD/CAG/Paginas/Recomendaciones.aspx>.
12. Bouillon K, Bertrand M, Boudali L, Ducimetiere P, Dray-Spira R, Zureik M. Short-Term Risk of Bleeding During Heparin Bridging at Initiation of Vitamin K Antagonist Therapy in More Than 90 000 Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Managed in Outpatient Care. *JAMA*. 2016;5(11): e004065

«INFAC buletina argitalpen elektroniko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

13. Manning WJ. Atrial fibrillation: Anticoagulant therapy to prevent embolization. *UpToDate, Post TW (Ed), Waltham, MA*. 2018. <https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-anticoagulant-therapy-to-prevent-embolization>.
14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). 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. Informe de Posicionamiento Terapéutico UT_ACOD/V5/21112016. 2016. <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>.
15. Lexicomp® drug interactions. https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist [consultado 28/06/2018]
16. Micromedex® (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. <http://www.micromedexsolutions.com/> (consultado en junio 2018).
17. Clinical Excellence Commission. NOAC Guidelines. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant. 2017. http://www.cec.health.nsw.gov.au/__data/assets/pdf_file/0007/326419/noac_guidelines.pdf.
18. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. About Herbs, Botanicals & Other Products. <https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>.
19. Health and Social Care Board (HSC), Directorate of Integrated Care. Guidance on the Safe Use of Warfarin in Primary Care. 2016. <http://www.medicinesgovernance.hscni.net/wpfb-file/hscb-safe-use-of-warfarin-in-primary-care-guideline-v-2-0-jan-2014-pdf/>.
20. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2018(16):1330-1393.
21. Vivas D, Roldan I, Ferrandis R, et al. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU. *Revista Española de Cardiología*. 2018;71:553-64.
22. British Columbia, Ministry of Health . Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOAC) in Non-Valvular Atrial Fibrillation. *BCGuidelines.ca*. 2015. https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/anticoag_2015november_full.pdf.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2018ko ekaina.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevimesan@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Libe Moraza, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea