

NOTA AIFA 97

per la prescrizione della terapia anticoagulante orale
nei pazienti con Fibrillazione atriale non valvolare (FANV)

Inquadramento pratico

Cosa vuol dire FANV

Questo termine è stato coniato per definire le indicazioni dei DOAC/NAO (direct oral anticoagulants) nella FA ad eziologia non valvolare: esclude i pazienti con protesi valvolari meccaniche e quelli con stenosi mitralica di entità medio-severa, caratterizzati da un rischio trombo-embolico particolarmente elevato.

ALTRE INDICAZIONI ALLA TERAPIA CON DOAC

LINEE GUIDA EHRA 2018

Condizione	Eleggibilità per il trattamento con DOAC
Protesi valvolare meccanica	Controindicati
Stenosi mitralica di entità moderata o severa (generalmente di eziologia reumatica)	Controindicati
Qualsiasi altra valvulopatia di entità lieve o moderata (per esempio: stenosi o insufficienza aortica lieve o moderata, rigurgito mitralico su base degenerativa, ecc.)	Pazienti inclusi nei trial sui DOAC
Stenosi aortica severa	Dati limitati (tranne che nello studio RE-LY). In genere questi pazienti sono destinati all'intervento chirurgico
Protesi valvolare biologica (dopo > 3 mesi dall'intervento)	Sconsigliati se per stenosi mitralica reumatica
	Accettabile se per rigurgito mitralico su base degenerativa o in posizione aortica
Riparazione della valvola mitralica (dopo > 3 mesi dall'intervento)	Alcuni pazienti sono stati inclusi in alcuni trial sui DOAC
Pazienti sottoposti a valvuloplastica aortica percutanea transluminare (PTAV) o a impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI)	Non vi sono ancora dati prospettici. Potrebbero richiedere l'associazione con terapia antiaggregante singola o duplice.
Cardiomiopatia ipertrofica	Sono disponibili pochi dati ma i pazienti possono essere eleggibili ai DOAC

Le aree tratteggiate corrispondono alle condizioni per le quali le evidenze sono scarse

OSSERVAZIONI



Riguarda la prescrizione dei farmaci anticoagulanti orali (AVK, DOAC)

- 1- è relativa ai Pazienti con FANV (fibrillazione atriale non valvolare);
- 2- è stata pubblicata in GU il 17 giugno 2020 e dura 120 giorni (termina il 15/10/2020);
- 3- la prescrizione oltre allo specialista del SSN, può essere fatta anche dal MMG, con la compilazione di una scheda cartacea (allegato I);
- 4- La scheda cartacea dura 180 giorni; alla fine va compilata una scheda di Follow-up (allegato I);
N.B.: anche alla scadenza dei PT in essere, va compilata la scheda di Follow-up;

5- Farmaci anticoagulanti orali:

- AVK (Warfarin, Acecumarolo) { FANV → nota 97
FAV* - TEV** prescrizione libera (no nota)

- NAO (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) { FANV → nota 97
TEV → PT Specialista

FAV* → fibrillazione atriale valvolare

TEV** → tromboembolia venosa

PERCORSO DECISIONALE (AIFA)

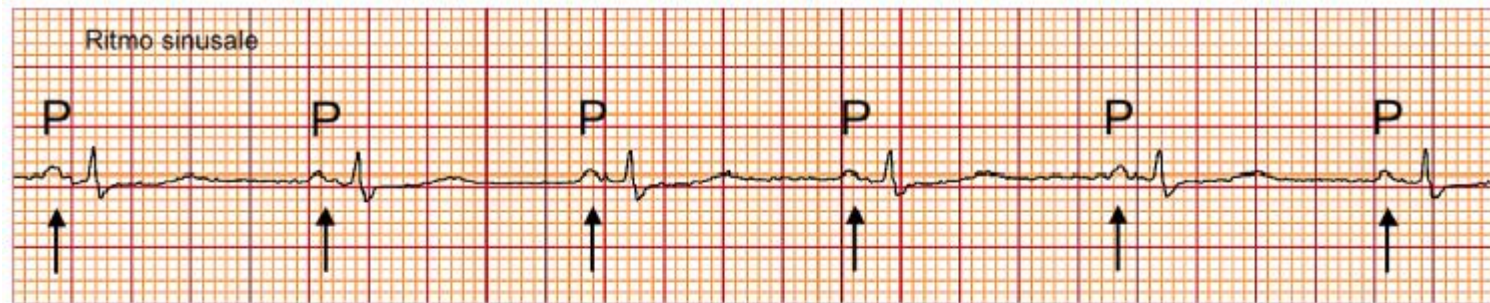
- La prescrizione della terapia anticoagulante orale è a carico del SSN limitatamente alla FANV e al rispetto del percorso decisionale illustrato ai punti A, B, C, D.
- La prescrizione dovrà essere accompagnata dalla compilazione della scheda di valutazione prescrizione e follow-up di cui all'allegato I da parte dello specialista o del Medico di Medicina Generale. Una copia della scheda dovrà essere conservata dal prescrittore e una consegnata al paziente, in previsione del successivo aggiornamento periodico in occasione del follow-up.
- Il regime di fornitura delle altre indicazioni di AVK e DOAC rimane invariato

PERCORSO DECISIONALE

Nota 97

A – LA Nota è applicabile solo per la **FANV**, con **ECG** che ne documenti la presenza.

Criteria diagnostici della FA



- assenza di onde P
- onde f irregolari ad alta frequenza
- ritmo ventricolare irregolare
- frequenza ventricolare variabile
- morfologia dei complessi QRS invariata rispetto al ritmo sinusale

PERCORSO DECISIONALE

B- La decisione del trattamento è legata alla **valutazione del rischio/beneficio**

I- il **rischio trombo-embolico** si calcola con lo score CHA₂DS₂-VASc

Condizione	Punteggio
Scompenso cardiaco congestizio Segni/sintomi di scompenso cardiaco o riscontro di ridotta frazione di eiezione	+1
Ipertensione arteriosa PA sist. >140 e/o PA diast. >90 mmHg a riposo in 2 misure successive o terapia antipertensiva in corso	+1
Età ≥75 anni	+2
Età 65-74 anni	+1
Diabete mellito Glicemia a digiuno >126 mg/dL o trattamento con antidiabetici	+1
Pregresso ICTUS o TIA o tromboembolismo arterioso	+2
Vasculopatia Cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica	+1
Sesso femminile	+1
Nessuno dei precedenti	0

Punteggio CHA ₂ DS ₂ VASc totale	Eventi cardioembolici per 100 paz./anno (IC)
0	0.78 (0.58-1.04)
1	2.01 (1.70-2.36)
2	3.71 (3.36-4.09)
3	5.92 (5.53-6.34)
4	9.27 (8.71-9.86)
5	15.26 (14.35-16.24)
6	19.74 (18.21-21.41)
7	21,50 (18,75-24.64)
8	22,38 (16,29-30.76)
9	23.64 (10.62-52.61)

Punteggio CHA₂DS₂ VASc ≤ 4: Basso/moderato rischio trombo embolico (TE); **>4:** Alto rischio TE

PERCORSO DECISIONALE

Nota 97

B- La decisione del trattamento è legata alla **valutazione** del **rischio/beneficio**

2- il **rischio emorragico** si calcola con la tabella AIFA (e non con HAS-BLED)

Fattori di rischio emorragico				
modificabili	potenzialmente modificabili	NON modificabili		Fattori di rischio legati a biomarker
ipertensione arteriosa non controllata	anemia	età > 65 aa	cirrosi epatica	elevati livelli di troponina ad alta sensibilità
TTR<60% o INR instabile per paz. in AVK	insuff. renale	anamnesi di sanguinamenti maggiori	tumori maligni	Growth differentiation factor 15 elevato
uso di antiaggreganti o FANS	insuff. epatica	pregresso stroke	fattori genetici	Ridotto VFG (stimato secondo formula CKD-EPI)
alcolismo	Piastrinopenia Piastrinopatia ^{oo}	dialisi/trapianto renale		

^{oo}Difetto di funzionalità piastrinica

Principali controindicazioni/avvertenze al trattamento anticoagulante con AVK o DOAC



Di seguito vengono elencate le principali condizioni che, **dal punto di vista clinico:**

sconsigliano fortemente l'inizio di una terapia anticoagulante con AVK o DOAC:

- una emorragia maggiore in atto
- una diatesi emorragica congenita nota
- la gravidanza
- una ipersensibilità documentata al farmaco

impongono una particolare attenzione nel definire il bilancio fra i benefici e i rischi del trattamento:

- ulcera gastrointestinale in corso o recente
- presenza di neoplasie ad elevato rischio di sanguinamento
- recente lesione cerebrale o spinale
- intervento chirurgico maggiore recente, specie se a livello cerebrale, spinale od oftalmico o trauma recente.
- recente emorragia intracranica, intraoculare, spinale, retro-peritoneale
- varici esofagee accertate o sospette, malformazioni artero-venose, aneurismi vascolari o anomalie vascolari maggiori o intracerebrali
- piastrinopenia/piastrinopatia
- ipertensione arteriosa grave/non controllata
- altre condizioni ad elevato rischio di sanguinamento (es. pericardite, endocardite in atto, ecc)

Molti gestionali della MG (Millewin, Medico 2000, con dati ben inseriti, calcolano in automatico il CHA2DS2-VASc

Un esempio in Millewin

Paziente Medico Schede Cambia Stampa Test Linee guida Viste Scambio dati ACN Extended Altro ?

Principali Aperti Chiusi (31) Tutti Central Organizza

Nuovo problema

Diario

Procedure di prevenzione

03.01.20 O Sostituito Indapamide con Lasix 1 cp/die. Visita di controllo la prossima se ...

02.01.20 S Riferisce peggioramento della dispnea da sforzo negli ultimi giorni. Al tora ...

70 ASMA INTRINSECO

09 INSUFFICIENZA MITRALE SEVERA

02 CARDIOPATIA IPERTENSIVA

ENALAPRIL EG

20 CARDIOPATIA DILATATIVA - TACHICARDIOMIOPATIA

20 SCOMPENSO CARDIACO

19 FIBRILLAZIONE ATRIALE non databile

ELIQUIS, BISOPROLOLO MY

00 IPERCOLESTEROLEMIA

12 GAMMOPATIA MONOCLONALE

01 OSTEOPOROSI (Crolli vertebrali)

DIBASE, DIBASE, PROLIA

13 DIVERTICOLITE COLON

02 ESOFAGO BARRET

PANTOPRAZOLO MY

02 ERNIA JATUS ESOFAGEO

70 VARICI ARTI INFERIORI

65 INDAGINI E ANALISI

Terapie Richieste Vaccini consigli mBds

Farmaci

21.02.20 ENALAPRIL EG*14CPR 20MG

FUROSEMIDE TEVA*30CPR 25MG

17.02.20 PANTOPRAZOLO MY*28CPR 40MG

28.01.20 ELIQUIS*60CPR RIV 2.5MG

27.01.20 BISOPROLOLO MY*28CPR 2.5MG

28.10.19 DIBASE*OS GTT 10*ML 10000UI/ML

09.10.19 DIBASE*OS GTT 10*ML 10000UI/ML

25.09.19 PROLIA*SC 1SIR 60MG/ML

10.02.20 FUROSEMIDE TEVA*30CPR 25MG

05.02.20 RIFACOL*AD 12CPR RIV 200MG

CHA2DS2-VASc Score

CHA2DS2-VASc Score per il calcolo del rischio di ictus nei soggetti con fibrillazione atriale

Caratteristica	(Punti)
Età in anni: <input type="radio"/> < 65 <input type="radio"/> 65-74 <input checked="" type="radio"/> ≥75 (+2)	
Genere femminile?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì (+1)
Scompenso cardiaco?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì (+1)
Ipertensione?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì (+1)
Stroke / TIA / malattia tromboembolica?	<input type="checkbox"/> No
Malattie vascolari?	<input type="checkbox"/> No
Diabete Mellito tipo 2?	<input type="checkbox"/> No

Score: 5

Terapia secondo i criteri di rimborsabilità AIFA

- 0: nessuna terapia antitrombotica
- ≥ 1: VKA con range 2-3 oppure NAO (dabigatran o apixaban)
- ≥ 3: VKA con range 2-3 oppure NAO (dabigatran, apixaban o rivaroxaban)

NAO: nuovi anticoagulanti orali
VKA: antagonisti della vitamina K

2) TTR minore o uguale a 60% rivaroxaban, TTR minore o uguale a 70% apixaban o dabigatran

3) Difficoltà logistiche o organizzative per effettuare i controlli INR

Riferimenti: Refining clinical risk stratification for predictive stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the aapc heart survey on atrial fibrillation, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ, *Chest*, 2010, Feb

Stampa Salva Chiudi

Intolleranze Allegati

Risultato	O	N	E	Tipo	S
20	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7-3	B 3 A
1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		B 3 A
norm.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		B 3 A
5.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3.4	B 3 A
141	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	135	B 3 A
43	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2.1	B 3 A
44.34	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		L W
52.06	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		L W
CHMPD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		B 8 A
IMP IMP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		RIC S
0.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3 A
49.26	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		L W
59.13	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		L W
21	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3 A
17	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3 A
57	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3 A
104	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		3 A

17.01.20 ALANINA AMINOTRANSFERASI (ALT) [GPT] [SI]

ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) [GOT] [SI]

COLESTEROLO HDL

COLESTEROLO LDL

PERCORSO DECISIONALE

C- LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DOVRÀ ESSERE INIZIATA

in tutti i pazienti con punteggio **CHA2DS2-VASc**:

≥ 2 se maschi

≥ 3 se femmine

La scelta terapeutica finale dipenderà comunque dalla valutazione clinica e dovrà considerare la presenza di fattori di rischio emorragico anche in rapporto alle loro caratteristiche.

N.B:

- Le linee guida europee per la fibrillazione atriale pongono l'indicazione per la profilassi anticoagulante orale per valori di CHA2DS2-VASc ≥ 1 nell'uomo e ≥ 2 nella donna. Questi punteggi di score non sono però considerati rimborsabili per la nota 97 AIFA.

PERCORSO DECISIONALE

D- SCELTA DELL'ANTICOAGULANTE DA UTILIZZARE

Gli unici farmaci attualmente disponibili di provata efficacia per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia arteriosa periferica nei pazienti con FANV, sono gli AVK e i DOAC:

- Numerosi studi hanno ampiamente dimostrato una comprovata efficacia ed un profilo di sicurezza favorevole sia degli AVK sia dei DOAC, se correttamente gestiti in termini di selezione dei pazienti ed attento follow-up.
- In particolare, i DOAC si sono dimostrati altrettanto efficaci, ed in alcuni casi più efficaci, degli AVK nel ridurre il rischio di ictus/embolia arteriosa periferica nei pazienti con FANV, e più sicuri degli AVK rispetto al rischio di emorragia intracranica.
- Per alcuni DOAC è stato evidenziato un aumentato rischio di sanguinamento gastro-intestinale rispetto agli AVK.
- In considerazione delle evidenze scientifiche disponibili, relativamente all'uso prevalente nell'indicazione terapeutica FANV, i quattro DOAC (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) possono essere considerati globalmente sovrapponibili.

PERCORSO DECISIONALE

D- SCELTA DELL'ANTICOAGULANTE DA UTILIZZARE

I DOAC sono generalmente preferibili:

- per i pazienti che sono già in trattamento con AVK con scarsa qualità del controllo (Tempo nel Range Terapeutico (TTR) <70% o percentuale dei controlli in range < 60% negli ultimi 6 mesi) e/o oggettive difficoltà ad accedere ad un regolare monitoraggio dell'INR;
- per i pazienti in AVK con pregressa emorragia intracranica, o ad alto rischio di svilupparla.

Gli AVK sono generalmente preferibili:

- per i pazienti con grave riduzione della funzionalità renale (VFG <15 mL/min)
- per i pazienti che assumono farmaci che potrebbero interferire con i DOAC.

<https://aiac.it/associazioni-di-farmaci-con-i-nuovi-anticoagulanti-oral/>

Gli AVK sono l'unico trattamento anticoagulante indicato per i pazienti con protesi valvolari cardiache meccaniche e/o fibrillazione atriale valvolare.

I DOAC non si sono dimostrati né efficaci né sicuri in tali pazienti..

La diagnosi di fibrillazione atriale valvolare comprende i portatori di valvulopatia su base reumatica, sostanzialmente la stenosi mitralica moderata o grave. Non sembra esserci correlazione fra la scelta dell'anticoagulante e il rischio trombo embolico nella insufficienza mitralica e nella valvulopatia aortica

TABELLA RIASSUNTIVA SULLE PROPRIETÀ FARMACEUTICHE DEI DOACS

Nota 97

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Meccanismo d'azione	Inibitore diretto della trombina	Inibitore diretto del fattore Xa	Inibitore diretto del fattore Xa	Inibitore diretto del fattore Xa
Picco Plasmatico (ore)	1-2	2-4	1-3	1-2
Emivita (ore)	12-17	5-9	8-15	10-14
Eliminazione renale (%)	80-85	35	25-30	35-50
Dose (mg)	150 x 2/die	20 die	5 x 2/die	60 die
Dose ridotta (mg)	110 x 2/die per: età >80 anni, GFR 30-50ml/min, vera-pamil, HAS-BLED >3	15 die per: GFR 15-50 ml/min, HAS-BLED >3	2.5 se presenti due dei seguenti criteri: età > 80 anni, peso < 60 kg, GFR 15-30 ml/min	30 die se: GFR 15-50 ml/min, peso < 60 kg o ciclosporina, dronedarone, eritromicina, ketoconazolo
Controindicazioni	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 30ml/min	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 15 ml/min	Epatopatia Child-Pugh B-C, GFR < 15 ml/min	Epatopatia severa, GFR < 15 ml/min

Qualche suggerimento, dagli studi, per la scelta:

1. Prevenzione primaria e secondaria dello stroke:

Tutti i DOAC hanno dimostrato superiorità rispetto al warfarin.

2. Pazienti anziani (età > 75 anni):

- *Prima scelta:* Apixaban 5 mg due volte al giorno (2,5 mg se almeno due dei seguenti criteri: età \geq 80 anni, peso corporeo \leq 60 kg o creatinina \geq 1,5 mg).
- *Seconda scelta:* Dabigatran 110 mg due volte al giorno, Rivaroxaban 20 mg una volta giorno o Edoxaban 60 mg una volta al giorno.

3. Pazienti ad alto rischio di sanguinamento gastrointestinale:

- *Prima scelta:* Apixaban 5 mg due volte al giorno, Dabigatran 110 mg due volte al giorno o Edoxaban 30 mg una volta al giorno.
- *Seconda scelta:* Dabigatran 150 mg due volte al giorno, Edoxaban 60 mg una volta al giorno o Rivaroxaban 20 mg una volta al giorno.

4- Pazienti affetti da malattia coronarica stabilizzata (CAD):

Non esiste una chiara preferenza per nessuno dei DOAC attualmente disponibili rispetto a AVK per i pazienti con FANV e CAD, tuttavia l'incidenza di emorragie maggiori quando un DOAC viene somministrato in concomitanza ad aspirina è stata costantemente inferiore a quella osservata con warfarin; Secondi alcuni Autori meglio il Rivaroxaban.

Qualche suggerimento, dagli studi, per la scelta:

Nota 97

5- Pazienti con cirrosi epatica:

- *Cirrosi epatica Child A:* non ci sono evidenze a favore di un DOAC rispetto agli altri.
- *Cirrosi epatica Child B:* Rivaroxaban non è la prima scelta in quanto ha un ridotto metabolismo e quindi un possibile accumulo, ed ha dimostrato più alto rischio di epatotossicità. In base alle proprietà farmacocinetiche, Apixaban risulta essere il farmaco di prima scelta.
- *Cirrosi epatica Child C:* non ci sono studi.

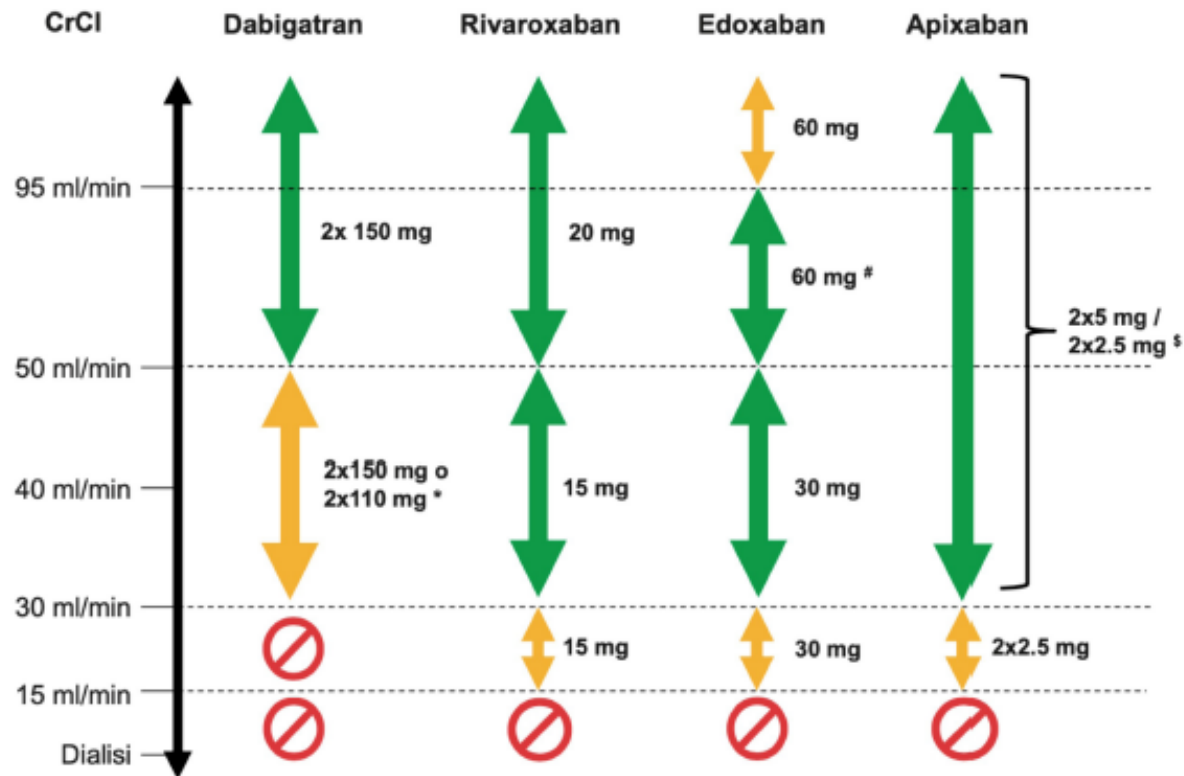
6- Pazienti con insufficienza renale:

- *Prima scelta:* I pazienti con FANV e IRC in stadio III (eGFR 30-59 mL/min) possono essere trattati con Apixaban 5 mg due volte al giorno (2,5 mg due volte al giorno se presenti almeno due criteri fra i seguenti: età \geq 80 anni, peso corporeo \leq 60 kg, creatinina sierica \geq 1,5 mg/dL), Rivaroxaban 15 mg al giorno o Edoxaban 30 mg una volta al giorno.
- *Seconda scelta:* Dabigatran 110 mg due volte al giorno.

N.B: *Non raccomandato: Dabigatran 150 mg due volte al giorno, Rivaroxaban 20 mg una volta al giorno o Edoxaban 60 mg una volta al giorno.*

USO DEI DOACS IN BASE ALLA FUNZIONE RENALE

Nota 97



*2 x 110mg in pazienti ad alto rischio di sanguinamento. #Altri criteri per riduzione del dosaggio (peso < 60kg, terapia concomitante con inibitori della GP-P). §2 x 2.5mg in caso di almeno 2 su 3 delle seguenti condizioni: età >80 anni, peso <60 kg, creatininemia > 1.5 mg/dL (133 µmol/L). Le frecce arancioni indicano uso con cautela (dabigatran nell'insufficienza renale moderata, gli altri nell'insufficienza renale severa, edoxaban nelle condizioni di elevata escrezione renale)

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DEI DOAC

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	EDOXYBAN
CONTROINDICATI / DA EVITARE	Ciclosporina, Dronedarone, Rifampicina, Doxorubicina, Vinblastina, Erba di San Giovanni, Sunitinib, Desametasone, Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoina, Ac. Valproico	Dronedarone, Rifampicina, Fenitoina, Carbamazepina, Fenobarbital, Erba di San Giovanni, Vinblastina, Doxorubicina, Sunitinib, Desametasone, Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoina, Ac. Valproico	Rifampicina, Vinblastina, Doxorubicina, Desametasone, Levetiracetam, Ac. Valproico, Erba di San Giovanni	Erba di San Giovanni, Vinblastina, Doxorubicina, Desametasone, Levetiracetam, Ac. Valproico
NON RACCOMANDATI	Tacrolimus, Inibitori delle proteasi dell'HIV, Ciclosporina, Itraconazolo, Voriconazolo, Ketoconazolo, Imatinib	Itraconazolo, Voriconazolo, Ketoconazolo, Inibitori delle proteasi dell'HIV, Imatinib	Itraconazolo, Voriconazolo, Ketoconazolo, Inibitori delle proteasi dell'HIV, Imatinib, Tacrolimus	Inibitori delle proteasi dell'HIV, Imatinib
CAUTELA (aggiustamento dose / NOAC alternativo)	Amiodarone, Chinidina, Verapamil, Claritromicina, Eritromicina, Tamoxifene, Ticagrelor	Eritromicina, Claritromicina, Tacrolimus, Prednisone, Topiramato, Fluconazolo, Tamoxifene, Bicalutamide, Ciclosporina	Carbamazepina, Fenobarbital, Topiramato, Fenitoina, Dronedarone, Claritromicina, Eritromicina, Naprossene, Bicalutamide, Tamoxifene, Ciclosporina, Prednisone	Amiodarone, Chinidina, Dronedarone, Claritromicina, Eritromicina, Itraconazolo, Voriconazolo, Ketoconazolo, Ciclosporina, Tacrolimus, Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoina
	L'utilizzo concomitante di FANS, Agenti antiplastrinici (es. Clopidogrel), SSRI (es. Citalopram, Paroxetina) e SNRI (es. Venlafaxina) potrebbe, inoltre, aumentare il rischio di sanguinamento			

In particolare:

Amiodarone: provoca solo un lieve incremento delle concentrazioni plasmatiche (specie per Dabigatran ed Edoxaban) ed in genere non è necessario modificare la posologia.

Verapamil: è consigliato ridurre il dosaggio del Dabigatran a 110 mg.

Dronedarone: sono sconsigliati Rivaroxaban e Dabigatran, l'Edoxaban deve essere somministrato al dosaggio inferiore (30 mg).

Diltiazem: non ha interazioni rilevanti, in alcuni casi si nota un incremento dei livelli plasmatici di Edoxaban ed Apixaban del 40%.

PPI e H2-bloccanti: determinano una modica riduzione di biodisponibilità del Dabigatran senza effetti sull'efficacia clinica, mentre non esiste alcuna interazione per queste classi di farmaci con i restanti DOAC.

N.B: Il **Rivaroxaban** deve essere assunto con il cibo mentre le capsule di Dabigatran non devono essere aperte per consentire in entrambi i casi un incremento di biodisponibilità del farmaco.

Sospensione dell'assunzione per interventi chirurgici

Si rimanda all'allegato 3 della Nota 97.

Switch da AVK e viceversa

Si rimanda all'allegato 2 della Nota 97.

Errori posologici, sovradosaggio

Si rimanda all'allegato 2 della Nota 97.

Bibliografia

AIFA <https://www.aifa.gov.it/nota-97>

SIMG <https://www.simg.it/>