

Informes Farmacoterapéuticos de Castilla-La Mancha



Los “Informes farmacoterapéuticos”:

Contienen información sobre medicamentos o grupos de medicamentos de alto coste y/o alta prevalencia.

Tienen el objetivo de proporcionar información relevante para orientar la toma de decisiones terapéuticas en la prescripción hospitalaria (incluyendo aquellas realizadas desde las consultas externas o al alta hospitalaria y que continúan en el domicilio del paciente con seguimiento por el médico de AP).

Han de ser valorados en las Comisiones de Farmacia y Terapéutica por parte de los equipos multidisciplinares en ellas representados. De dicha valoración se deben derivar decisiones que supongan la mejor adecuación terapéutica en términos de eficacia, seguridad y costes así como de seguimiento de dicha adecuación y de los resultados en los pacientes.

IFT N°1 Año 2019

**ANTICOAGULANTES DE ACCION DIRECTA
CRITERIOS DE PRESCRIPCION Y e-VISADO.**

Anticoagulantes de acción directa

Criterios de prescripción y e-visado

- 1.- Marco normativo aplicable
- 2.- Condiciones de e-visado
- 3.- Lecturas recomendadas
- 4.- Impacto presupuestario



1.- Marco normativo

1.1.- Financiación pública de medicamentos



I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

8343 *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.*

TÍTULO VIII

De la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios

Artículo 91. *Principio de igualdad territorial y coordinación.*

1. Se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas en ejercicio de sus competencias.

5. Las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos y productos sanitarios.

1.- Marco normativo

1.2.- Establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de medicamentos



LEGISLACIÓN CONSOLIDADA

Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos.

El objetivo de las reservas singulares aplicadas a las condiciones específicas de prescripción y dispensación de los medicamentos es verificar la adecuada utilización de los medicamentos prestando especial atención a los que están sujetos a prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados, así como a aquéllos que planteen especiales problemas de seguridad o se circunscriban al tratamiento farmacológico de determinados grupos poblacionales considerados de riesgo.

Asimismo, la finalidad de las reservas singulares aplicadas a las condiciones específicas de prescripción y dispensación de los medicamentos en el ámbito del Sistema Nacional de Salud **es asegurar la adecuación de lo prescrito a lo autorizado**, concretamente en lo que se refiere al visado aplicable a los medicamentos que sólo tienen financiadas con fondos públicos algunas indicaciones terapéuticas o a aquéllos a los que se aplica una aportación

1.- Marco normativo

1.3.- Posicionamiento de medicamentos



I. DISPOSICIONES GENERALES

JEFATURA DEL ESTADO

8083

Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición adicional tercera. *Posicionamiento de medicamentos.*

Las actuaciones orientadas a establecer la posición de un medicamento en la prestación farmacéutica y su comparación con otras alternativas terapéuticas, tendrán una base científico técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud y se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Dichos informes tendrán carácter vinculante.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO UT_ACOD/V5/21112016

**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**

Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016

Ante la necesidad de establecer unas recomendaciones de uso para los ACOD, identificando aquellos pacientes en los que las ventajas de estos nuevos tratamientos sean mayores y asegurando que el incremento del número de pacientes tratados se produce de una forma prudente y acompañada con el conocimiento científico sobre estos medicamentos, la AEMPS publicó el 24 de Septiembre de 2012 el primer IPT sobre los ACOD (entonces denominados NACO) en la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con FA no valvular. Desde

Las recomendaciones de uso vertidas en este documento se han basado en la identificación de aquellos pacientes en los que la sustitución de AVK por ACOD implica un mayor valor añadido. Se han tenido también en cuenta los principios de equidad y eficiencia que deben presidir la utilización de recursos en un SNS como el nuestro.

Asimismo, debe tenerse en cuenta el impacto presupuestario de la sustitución de los AVK por los ACOD, que aconseja disponer de un análisis que identifique los grupos de pacientes prioritarios para estos nuevos tratamientos y permita así establecer una estrategia racional para su uso en el Sistema Nacional de Salud (SNS) en las indicaciones autorizadas.



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

 agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

**INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
UT_ACOD/V5/21112016**

**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**

Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016

2.- Condiciones de e-visado

2.1.- Cumplir condiciones de indicación financiada

INDICACIONES FINANCIADAS (Se incluyen las indicaciones financiadas por el Ministerio de Sanidad para cada medicamento que requiere visado)

I1. Prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular (FANV), con uno o más factores de riesgo tales como ictus o ataque isquémico transitorio(AIT) previos; edad mayor o igual 75 años; insuficiencia cardiaca (mayor o igual Clase II escala NYHA); diabetes mellitus; hipertensión.

I2. Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

2.- Condiciones de e-visado

2.2.- Cumplir condiciones de no contraindicación

	Pradaxa (dabigatrán)	Xarelto (rivaroxabán)	Eliquis (apixabán)	Lixiana (edoxabán)
Contra-indicaciones	<ul style="list-style-type: none">- Alergia al principio activo o excipientes (colorante amarillo anaranjado E-110).- Insuficiencia renal grave (ACr < 30 ml/min).- Hemorragia activa clínicamente significativa.- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.*- Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante, excepto bajo circunstancias de cambio de terapia desde/hacia dabigatrán, o cuando la HNF se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central.- Insuficiencia o enfermedad hepática que pueda afectar a la supervivencia.- Administración concomitante con ketoconazol por vía sistémica, ciclosporina, itraconazol, y dronedarona.- Pacientes con prótesis valvulares cardíacas.	<ul style="list-style-type: none">- Alergia al principio activo o excipientes (lactosa monohidrato).- Hemorragia activa clínicamente significativa.- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.*- Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante, excepto bajo circunstancias de cambio de terapia desde/hacia rivaroxabán, o cuando la HNF se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central.- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia, incluidos los pacientes cirróticos con Child Pugh B y C.- Embarazo y lactancia.	<ul style="list-style-type: none">- Alergia al principio activo o excipientes (lactosa monohidrato).- Hemorragia activa clínicamente significativa.- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.*- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia,- Tratamiento concomitante con cualquier otro fármaco anticoagulante excepto bajo circunstancias de cambio de terapia desde/hacia apixabán, o cuando la HNF se da a dosis necesarias para mantener la permeabilidad de un catéter arterial o venoso central.	<ul style="list-style-type: none">- Alergia al principio activo o excipientes.- Hemorragia activa clínicamente significativa.- Lesión o enfermedad con riesgo significativo de hemorragia mayor.*- Hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo clínicamente relevante de hemorragia.- Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante, excepto bajo las circunstancias concretas de cambio de tratamiento anticoagulante oral o cuando se administre HNF a las dosis necesarias para mantener un catéter venoso o arterial central permeable.- Hipertensión grave no controlada.- Embarazo y lactancia.

2.- Condiciones de e-visado

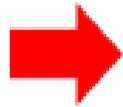
2.3.- Cumplir condiciones de posicionamiento: «al menos una»

4.2. Situaciones en pacientes con fibrilación auricular no valvular en las que los ACOD pueden considerarse una opción terapéutica en el marco del SNS (excluyendo las contraindicaciones generales para la TAO; ver sección 4.3)

- ➔ **Pacientes con hipersensibilidad conocida o con contraindicación específica al uso acenocumarol o warfarina.**
- ➔ **Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal**
- ➔ **Pacientes con ictus isquémico que presenten criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de HIC, definido**
- ➔ **Pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales graves a pesar de un buen control de INR. Entre otras opciones terapéuticas, los ACOD**

➔ Pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico.

- ➔ **Imposibilidad de acceso al control de INR convencional.**



- **Pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico. Se considerará que el control de INR es subóptimo cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) sea inferior al 65% [27], calculado por el método de Rosendaal [28]. 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, etc. que conlleven la modificación de la pauta de AVK.**

2.- Condiciones de e-visado

2.4.- Cumplir condiciones de posicionamiento

6. CRITERIOS PARA EL USO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS

ACOD, el paciente debe cumplir TODOS los criterios siguientes:

1	Presencia de fibrilación auricular NO valvular con indicación de tratamiento anticoagulante (ver sección 3).
2	Ausencia de contraindicaciones generales para anticoagulación (ver sección 4.3).
3	Presencia de al menos una de las situaciones clínicas que se detallan en las secciones 4.2.1 o 4.2.2.
4	Ausencia de contraindicaciones específicas para los anticoagulantes orales directos (ver tabla 1 y referencias 4, 6, 8 y 10).
5	Capacidad para entender el riesgo beneficio de la anticoagulación y/ o con atención familiar/social que lo entienda.
6	Historia de buen cumplimiento terapéutico previo que permita prever de forma razonable la buena adaptación a las instrucciones del nuevo tratamiento (ver secciones 5.1 y 5.2).
7	Posibilidad fiable de seguimiento periódico de los controles que sean necesarios (clínicos, seguimiento de la función renal; ver sección 5.2).

Tabla 3. Criterios para el uso de los anticoagulantes orales directos.



5.2. Seguimiento de los pacientes

En todos los supuestos en los que la TAO esté indicada, se recomienda un seguimiento clínico continuado de los pacientes, evaluando el cumplimiento terapéutico, así como las situaciones clínicas en las que sea necesario interrumpir o ajustar el tratamiento anticoagulante (ej.: aparición de sangrados y/ o otros efectos adversos, intervenciones quirúrgicas, ajustes de dosis por variación en la función renal, interacciones farmacológicas u otra causa, cambio del tipo de anticoagulante, etc.) (ANEXO II) [30, 31]. Este seguimiento debe efectuarse con frecuencia. La no necesidad de monitorización rutinaria de la actividad anticoagulante para los ACOD no es justificación para relajar el seguimiento clínico. De hecho, dada su menor duración de la acción, las complicaciones tromboembólicas relacionadas con el mal cumplimiento terapéutico podrían ser más frecuentes y tempranas que con los AVK.

3.- Lecturas recomendadas

3.1.- Evidencia y relevancia de las diferencias

En octubre de 2018 se ha publicado por una agencia estatal americana (AHQR) un Informe de efectividad comparada que incluye una revisión sistemática de la eficacia de los ACOD en relación con warfarina: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-214-stroke-a-fib-report.pdf>

- Aunque en los ensayos clínicos se han mostrado diferencias en prevención de ictus o riesgo de hemorragias, no hay diferencias significativas en mortalidad (salvo en el caso de apixaban, con evidencia débil).
- Rivaroxaban no ha mostrado menor riesgo de ictus o de hemorragias que warfarina en estudios clínicos.
- Existe inconsistencia entre la información de ensayos clínicos con la de los estudios observacionales (factores de confusión)

3.- Lecturas recomendadas

3.2.- Incertidumbre en el «mundo real»

En 2018, el BMJ ha publicado un estudio de la efectividad y seguridad de varios ACOD (dabigatran, rivaroxaban y apixaban) en la población británica (base de datos de médicos de familia) en comparación con warfarina. Los resultados de este estudio son concordantes con los que se publicaron en un estudio en población danesa.

<https://www.researchgate.net/publication/326193004>

[Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting cohort study in primary care](#)

- Aunque el riesgo de hemorragias es menor con apixaban y dabigatran, en pacientes con fibrilación auricular, el riesgo de ictus, de tromboembolismo venoso, y la mortalidad global de los tratados con ACOD no es menor que la de los pacientes tratados con warfarina (la mortalidad es incluso mayor en pacientes tratados con rivaroxaban y dosis bajas de apixaban)
- El mayor control y la detección precoz de complicaciones, podrían explicar los datos de mortalidad.

3.- Lecturas recomendadas

3.3.- Sobretratamiento y monitorización

Estudio de los efectos de la adherencia al tratamiento anticoagulante oral en población americana con fibrilación auricular.

Yao X, Abraham NS, Alexander GC. Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients with Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc. 2016; 5: e003074 doi: 10.1161/JAHA.115.003074

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802483/>

- La pobre adherencia a los anticoagulantes orales, incluyendo los ACOD, (< 50% con cobertura $\geq 80\%$) solo incrementó el riesgo de ictus en pacientes con CHA2DS2-VASc ≥ 2 .
- En pacientes con CHA2DS2-VASc 0 ó 1, la baja adherencia redujo el riesgo de hemorragia y no aumentó el de ictus. En estos pacientes se concluye que el beneficio de la anticoagulación puede no compensar su riesgo.
- Los resultados del estudio sugieren que la monitorización rutinaria también puede ser necesaria en los ACOD para evaluar la adherencia.

4.- Impacto presupuestario

- El coste incremental de un tratamiento con un ACOD respecto a un tratamiento con acenocumarol, es de **1.000 €/paciente-año** aprox.
- El impacto presupuestario anual de los pacientes que iniciaron tratamiento con ACOD en SESCAM en 2018 es de **4 millones €** aprox.
- Conjuntamente con los antidiabéticos, proporcionan el impacto más elevado de toda la prestación farmacéutica ambulatoria.