



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

EHRA PRACTICAL GUIDE

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

**Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme¹, Marco Alings², Matthias Antz³,
Werner Hacke⁴, Jonas Oldgren⁵, Peter Sinnaeve¹, A. John Camm⁶,
and Paulus Kirchhof^{7,8}**

¹Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Gasthuisberg, University of Leuven, Leuven, Belgium; ²Department of Cardiology, Amphia Ziekenhuis, Breda, Netherlands; ³Department of Cardiology, Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Germany; ⁴Department of Neurology, Ruprecht Karls Universität, Heidelberg, Germany; ⁵Uppsala Clinical Research Center and Dept of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ⁶Clinical Cardiology, St George's University, London, UK; ⁷University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, Birmingham, UK; and ⁸Department of Cardiology and Angiology, University of Münster, Germany

Received 7 November 2012; accepted after revision 18 March 2013

Questioni pratiche

- Monitoraggio della compliance all'assunzione di NAO
- Misura dell'effetto anticoagulante
- Interazioni farmaco-farmaco
- Switching tra i vari regimi anticoagulanti
- Trattamento nei pazienti con insufficienza renale cronica
- Che cosa fare in caso di (sospetto) sovradosaggio
- Gestione delle complicanze emorragiche
- Trattamento nei pazienti che devono essere sottoposti a intervento chirurgico programmato/urgente o ad ablazione
- Cardioversione nei pazienti in terapia con NAO
- Trattamento in pazienti con fibrillazione atriale e malattia coronarica

Proposta da parte dell'European Heart Rhythm Association di un documento universale per i pazienti in terapia con NAO

Terapia Anticoagulante Orale nella Fibrillazione atriale

Per gli anticoagulanti non inibitori della Vitamina K

Cognome e nome paziente:

Data di nascita:

Indirizzo paziente:

Dosaggio anticoagulante orale, orario, assunzione a digiuno o dopo cibo:

Indicazione al trattamento anticoagulante:

Data inizio trattamento:

Nome e indirizzo del medico che coordina il trattamento anticoagulante:

Numero di telefono del medico o del centro che coordinano il trattamento anticoagulante:



Ulteriori informazioni:
www.NOACforAF.eu
www.noacforaf.eu

Importanti istruzioni per il paziente

Prendere il farmaco esattamente come prescritto (una o due volte al giorno). Se non si prende il farmaco si perde la protezione!

Non interrompere mai il farmaco senza consultare il tuo medico.

Non aggiungere mai altri farmaci senza consultare il tuo medico, anche nel caso di farmaci antidolorifici disponibili senza prescrizione medica.

Avverti il tuo dentista o i chirurghi prima di un intervento chirurgico.

Farmaci concomitanti

Nome:	Dose:

N.B.: In Emergenza i test standard non danno una valutazione quantitativa del livello di scoagulazione!

Nome e telefono dei famigliari da contattare in caso di emergenza:

Gruppo sanguigno del paziente (+ firma del medico):

Proposta da parte dell'European Heart Rhythm Association di un documento universale per i pazienti in terapia con NAO

Controlli pianificati o non pianificati

Data (o data approssimativa):	Sede (medico di famiglia,cardio-ologo, ...):	Finalità/rilievi:

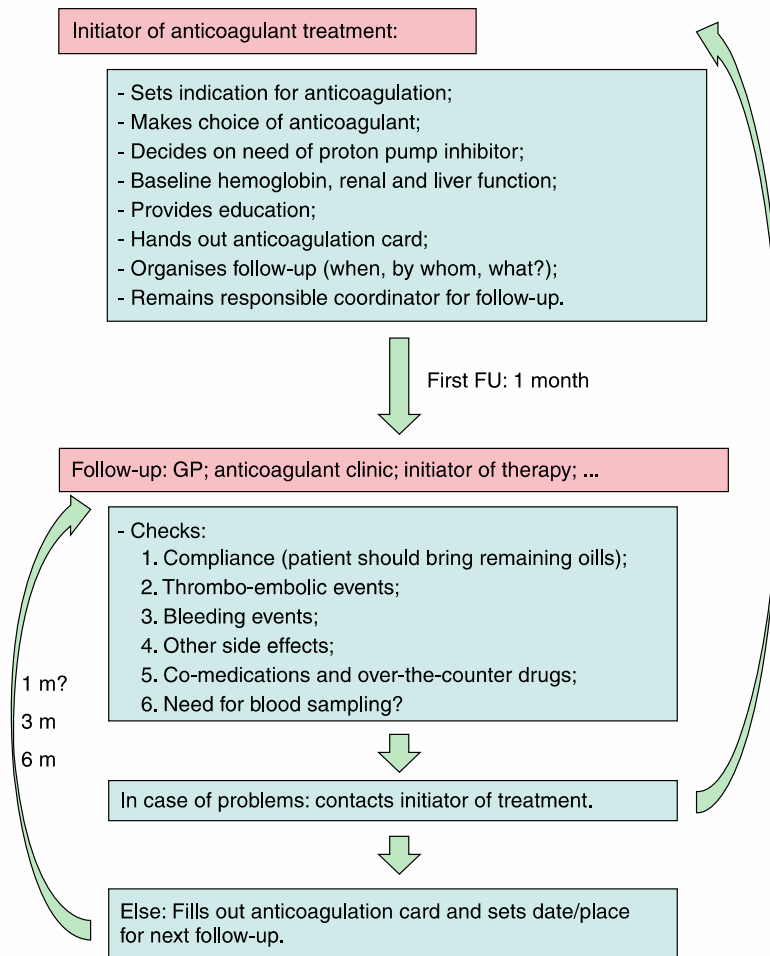
Controlli raccomandati

(vedi EHRA at www.NOACforAF.eu per informazioni e consigli pratici)

Controllare a ogni visita:	<ol style="list-style-type: none">1. Compliance (il pz. assume I farmaci?)2. Eventi trombo-embolici?3. Sanguinamenti?4. Altri eventi avversi?5. Altri farmaci e farmaci da banco.
Prelievi di sangue:	<ul style="list-style-type: none">• il monitoraggio del livello di anticoagulazione non è richiesto!• ogni anno: Hb, funzione epatica e renale• se CrCl 30-60 ml/min, età >75aa, o fragilità: controllo funzione renale ogni 6 mesi• se CrCl 15-30 ml/min: controllo funzione renale ogni 3 mesi• se condizioni intercorrenti a potenziale impatto: renal and/or liver function

Data	Creatinina Sterica	Clearance creatinina	Emo-globina	Funzione epatica

Schema di follow-up strutturato dei pazienti in terapia con NAO



Parametri da considerare durante il follow-up dei pazienti con fibrillazione atriale in terapia con NAO

	Frequenza	Commenti
1. Compliance	Ogni visita	<ul style="list-style-type: none"> Istruire il pz. a portare con sé il farmaco rimanente: annotare e calcolare l'aderenza media al trattamento Educare il pz. circa l'importanza di una stretta osservanza dello schema di somministrazione Informarlo sugli aiuti alla compliance (confezioni speciali, applicazioni per smartphone ecc.)
2. Trombo-embolismo	Ogni visita	<ul style="list-style-type: none"> Circolazione sistemica (TIA, ictus, TE periferico) Circolazione polmonare
3. Sanguinamento	Ogni visita	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinamenti "fastidiosi": sono possibili misure preventive? (PPI, emorroidectomia ecc.). Motivare il paziente a continuare diligentemente il trattamento anticoagulante Sanguinamenti rischiosi o con impatto sulla qualità della vita: è possibile la prevenzione? Vi è necessità di rivedere l'indicazione o la dose di trattamento anticoagulante?
4. Altri effetti collaterali	Ogni visita	<ul style="list-style-type: none"> Valutare attentamente la relazione con il NAO: decidere per il proseguo della terapia (e motivarlo), l'interruzione temporanea (con terapia "bridging") o la sostituzione del farmaco anticoagulante
5. Terapie concomitanti	Ogni visita	<ul style="list-style-type: none"> Farmaci che necessitano di ricetta; farmaci da banco Anamnesi attenta degli intervalli di somministrazione: anche l'uso temporaneo può essere rischioso!
6. Analisi di laboratorio	Ogni anno Ogni 6 mesi Ogni 3 mesi Al bisogno	<ul style="list-style-type: none"> Emoglobina, funzionalità epatica e renale Funzionalità renale se CrCl 30-60 ml/min, o se in trattamento con dabigatran ed età >75 anni o pz. fragile Se CrCl 15-30 ml/min Se compaiono condizioni che possono alterare la funzionalità renale o epatica

Come e quando misurare l'effetto anticoagulante dei NAO

Il monitoraggio di routine della coagulazione non è richiesto, ma la valutazione qualitativa dell'esposizione al farmaco può essere necessaria in alcune situazioni di emergenza:

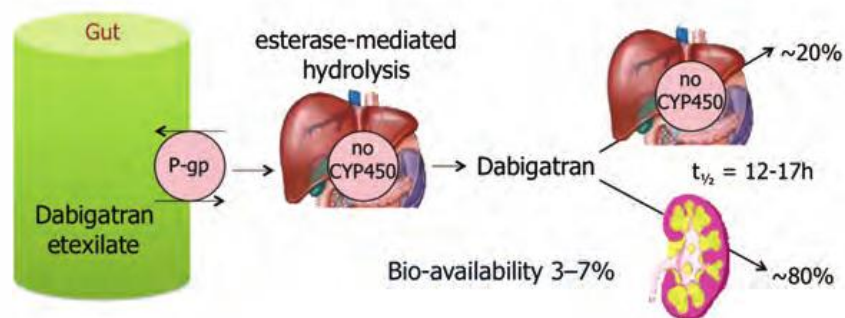
- gravi emorragie ed eventi trombotici
- chirurgia d'urgenza
- insufficienza renale o epatica
- potenziale interazione farmaco-farmaco
- sospetto sovradosaggio

Interpretazione dei test di coagulazione nei pazienti trattati con i diversi NAO

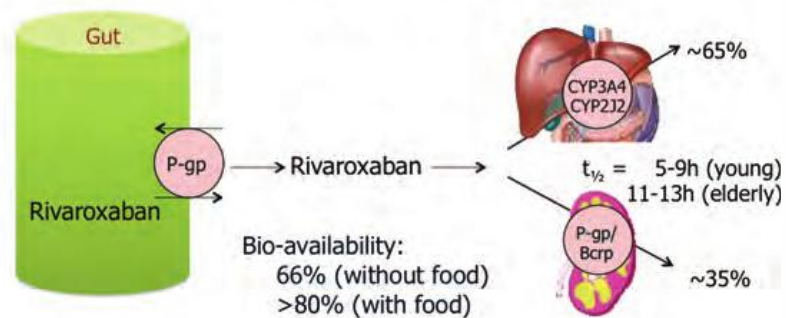
	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Livello plasmatico di picco	2 ore dopo l'assunzione	1-4 ore dopo l'assunzione	1-2 ore dopo l'assunzione	2-4 ore dopo l'assunzione
Livello plasmatico di valle	12-24 ore dopo l'assunzione	12-24 ore dopo l'assunzione	12-24 ore dopo l'assunzione	16-24 ore dopo l'assunzione
PT	Non può essere usato	Non può essere usato	Prolungato, ma senza relazione nota con il rischio emorragico	Prolungato: può indicare un aumentato rischio emorragico ma necessaria calibrazione locale
INR	Non può essere usato	Non può essere usato	Non può essere usato	Non può essere usato
aPTT	Ai livelli di valle: >2x ULN suggerisce un aumentato rischio emorragico	Non può essere usato	Prolungato, ma senza relazione nota con il rischio emorragico	Non può essere usato
dTT	Ai livelli di valle: >200 ng/ml o >65 s: aumentato rischio emorragico	Non può essere usato	Non può essere usato	Non può essere usato
Anti-Fxa test cromogenici	Non applicabile	No dati disponibili	Quantitativo; no dati sui valori di soglia per sanguinamento o trombosi	Quantitativo; no dati sui valori di soglia per sanguinamento o trombosi
ECT	Ai livelli di valle: $\geq 3x$ ULN: aumentato rischio emorragico	Non influenzato	Non influenzato	Non influenzato

Assorbimento e metabolismo di diversi NAO

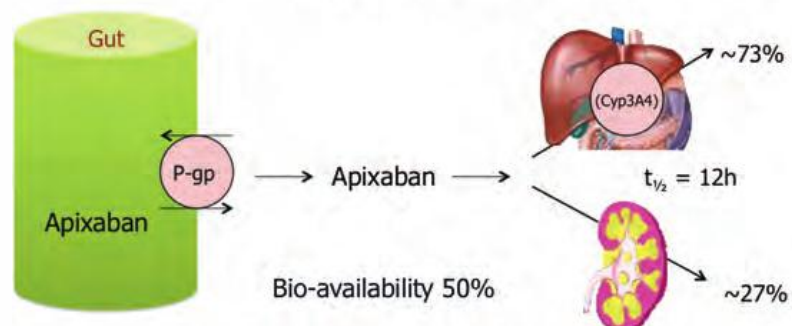
Dabigatran



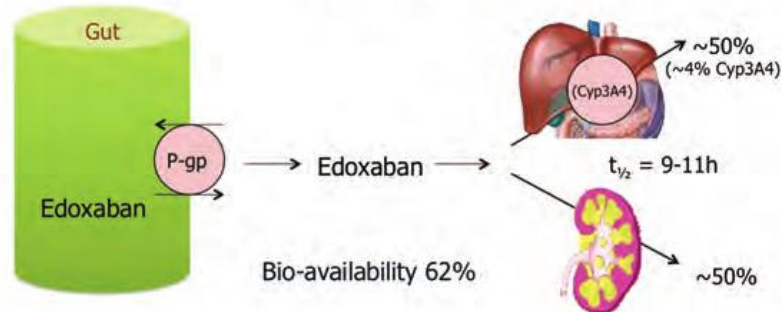
Rivaroxaban



Apixaban



Edoxaban



Interazioni farmacologiche e raccomandazioni per il dosaggio dei NAO

	Meccanismo	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Atorvastatina	Competizione con P-gp e inibizione di CYP3A4	+18%	ND	Nessun effetto	Nessun effetto
Digossina	Competizione con P-gp	Nessun effetto	ND	Nessun effetto	Nessun effetto
Verapamil	Competizione con P-gp (e debole inibizione di CYP3A4)	+12-180% (ridurre la dose e assumere contemporaneamente)	ND	+53% (SR) (ridurre la dose del 50%)	Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min)
Diltiazem	Competizione con P-gp e debole inibizione di CYP3A4	Nessun effetto	+40% (RCP)	Nessun dato disponibile	Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min)
Chinidina	Competizione con P-gp	+50%	ND	+80% (ridurre la dose del 50%)	+50%
Amiodarone	Competizione con P-gp	+12-60%	ND	Nessun effetto	Effetto minore (cautela se CrCl 15-50 ml/min)
Dronedarone	Inibitore di P-gp e CYP3A4	+70-100% (US: 2 x 75 mg)	ND	+85% (ridurre la dose del 50%)	ND
Ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo, posaconazolo	Competizione con P-gp e BCRP; inibizione CYP3A4	+140-150% (US: 2 x 75%)	+100% (RCP)	ND	Fino a +160%
Fluconazolo	Moderata inibizione CYP3A4	ND	ND	ND	+42% (se somministrato per via sistemica)
Ciclosporina, tacrolimus	Competizione con P-gp	ND	ND	ND	+50%
Claritromicina, eritromicina	Competizione con P-gp e inibizione di CYP3A4	+15-20%	ND	ND	+30-54%
Inibitori della proteasi dell'HIV (es. ritonavir)	Competizione o induzione di P-gp e BCRP; inibizione di CYP3A4	ND	Forte incremento (RCP)	ND	Fino a +153%
Rifampicina, ivermectina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale	Induzione di P-gp/BCRP e di CYP3A4/CYP2J2	-66%	-54% (RCP)	-35%	Fino a -50%
Antiacidi (H2 antagonisti, PPI, Al-Mg-idrossido)	Ridotto assorbimento GI	-12-30%	ND	Nessun effetto	Nessun effetto

Rosso: controindicato/non raccomandato; **Arancio:** dose ridotta; **Giallo:** considerare riduzione della dose se presente un altro fattore "giallo".
 ND, nessun dato disponibile.

Fattori associati a elevati livelli plasmatici di NAO

		Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Età ≥80 anni	Livelli plasmatici aumentati			no dati	
Età ≥75 anni	Livelli plasmatici aumentati			no dati	
Peso ≤60 kg	Livelli plasmatici aumentati				
Funzione renale	Livelli plasmatici aumentati				

Altri fattori di rischio
per aumento dei
sanguinamenti



Interazioni farmacodinamiche – Antiplateletici, FANS
 Terapia steroidea sistemica
 Altri anticoagulanti
 Intervento chirurgico recente su un organo critico (cervello, occhio)
 Trombocitopenia (es. chemioterapia)
 HAS-BLED ≥3

Arancio: ridurre la dose; **Giallo:** considerare riduzione della dose se presente un altro fattore “giallo”.
 Raccomandazioni ricavate da considerazioni di tipo farmacocinetico.

Cambiamenti tra vari trattamenti antitrombotici

AVK a NAO	INR <2,0: immediato INR 2,0-2,5: immediato o il giorno successivo INR >2,5: stimare il tempo necessario per un INR <2,5 in base a INR ed emivita del AVK
NAO a AVK	Somministrare contemporaneamente fino a INR in range terapeutico Misurare INR subito prima della successiva assunzione di NAO. Re-test 24 ore dopo l'ultima dose di NAO Monitorare INR nel primo mese fino al raggiungimento di valori stabili (2,0-3,0)
Eparina a NAO Eparina ev non frazionata Eparina a basso peso molecolare	Iniziare NAO all'interruzione dell'eparina ev ($t_{1/2}=2h$). Considerare tempi più lunghi in pazienti con insufficienza renale Iniziare NAO quando la successiva dose di eparina a basso peso molecolare dovrebbe essere somministrata
NAO ad eparina	Iniziare eparina quando dovrebbe essere somministrata la dose successiva di NAO
NAO a NAO	Iniziare quando dovrebbe essere somministrata la dose successiva di NAO ad eccezione di casi con concentrazioni plasmatiche verosimilmente elevate (es. insufficienza renale)
Aspirina o clopidogrel a NAO	Switch immediato, a meno che non sia richiesta una terapia combinata

AVK, antagonisti della vitamina K; INR, international normalized ratio; NAO, nuovi anticoagulanti orali.

Come trattare gli errori di dosaggio?

Dose non assunta:	<ul style="list-style-type: none">• BID: assumere la dose mancata fino a 6 ore dopo l'orario programmato. Se non possibile, saltare la dose e assumere la successiva all'ora programmata.• QD: assumere la dose mancata fino a 12 ore dopo l'orario programmato. Se non possibile, saltare la dose e assumere la successiva all'ora programmata.
Assunzione di doppia dose:	<ul style="list-style-type: none">• BID: non assumere la dose successiva e ricominciare la somministrazione BID dopo 24 ore.• QD: continuare il normale regime terapeutico
Assunzione dubbia:	<ul style="list-style-type: none">• BID: continuare il normale regime terapeutico• QD: assumere un'altra dose e poi continuare il normale regime terapeutico
Overdose:	<ul style="list-style-type: none">• Consigliata ospedalizzazione

BID, due volte al giorno; QD, una volta al giorno.

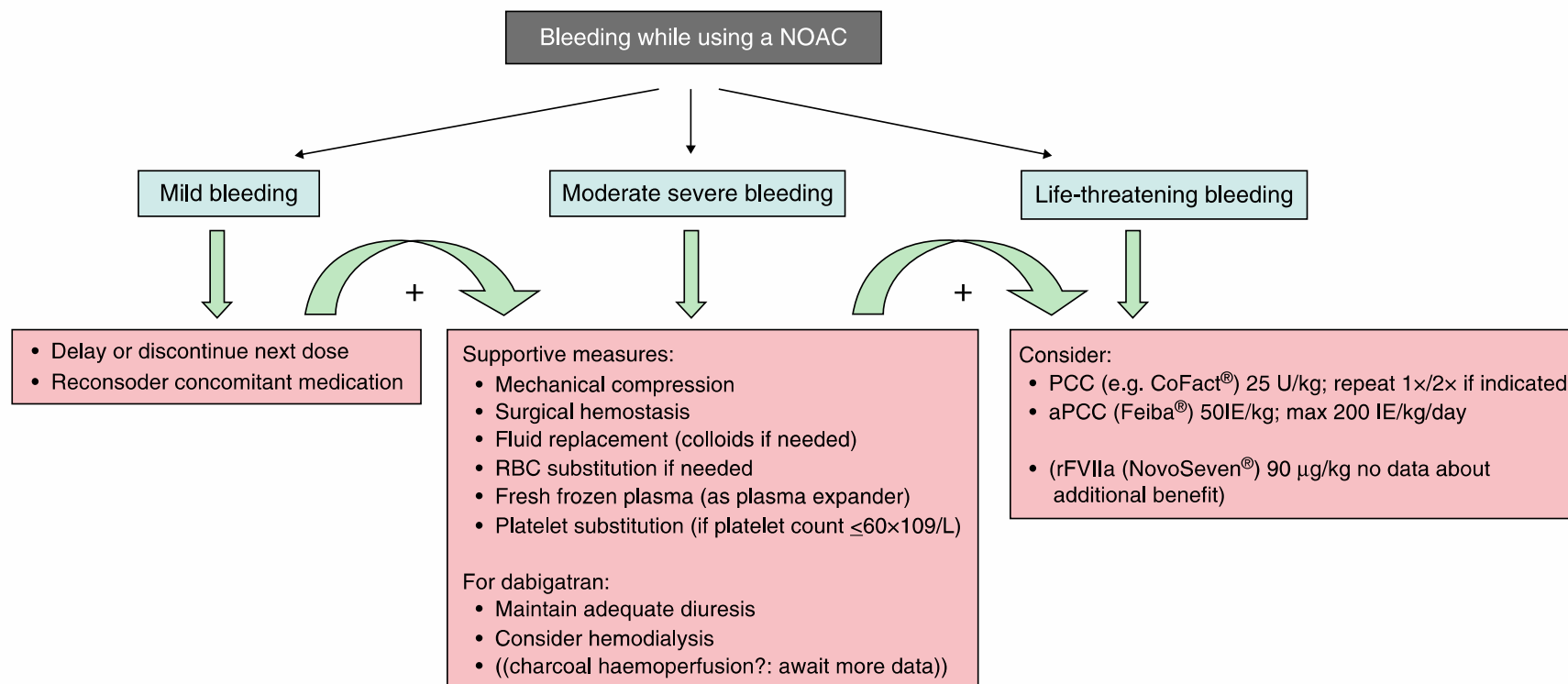
Che cosa fare in caso di (sospetta) overdose?

- Recente ingestione acuta (overdose): carbone attivo per ridurre l'assorbimento (schema di dosaggio standard per adulti da 30 a 50 g).
- Considerare esecuzione dei test di coagulazione per valutare i possibili rischi di sanguinamento.
- In assenza di sanguinamento, mantenere il paziente in osservazione.
- Come risultato di un assorbimento limitato, è previsto un effetto "ceiling", senza un ulteriore aumento dell'esposizione plasmatica, per dosaggi di rivaroxaban ≥ 50 mg.

NAO nei pazienti con insufficienza renale

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Frazione della dose assorbita eliminata per via renale	80%	27%	50%	35%
Bio-disponibilità	3-7%	50%	62%	66% senza cibo Quasi 100% con il cibo
Frazione della dose somministrata eliminata per via renale	4%	14%	37%	33%
Approvato per CrCl ≥	≥30 ml/min	≥ 15 ml/min	Non disponibile	≥ 15 ml/min
Raccomandazioni per il dosaggio	CrCl ≥50 ml/min: nessuna modifica (es. 150 mg bid)	Creatinina sierica ≥1,5 mg/dl: nessuna modifica (es. 5 mg bid)	Non disponibile	CrCl ≥50 ml/min: nessuna modifica (es. 20 mg qd)
Dosaggio in presenza di malattia renale cronica (CKD)	Se CrCl 30-49 ml/min, possibile dose di 150 mg bid (SmPC) ma 110 mg bid se “alto rischio di sanguinamento” (SmPC) o “raccomandato” (GL update) Nota: 75 mg bid approvato solo negli USA: • se CrCl 15-30 ml/min • se CrCl 30-49 ml/min e un altro fattore “arancio” della Tavola 5 (es. verapamil)	CrCl 15-29 ml/min: 2,5 mg bid Creatinina sierica ≥1,5 mg/dl in combinazione con età ≥80 anni o peso ≤60 kg (SmPC) o con un altro fattore “giallo” (Tavola 5): 2,5 mg bid	Non disponibile	15 mg qd se CrCl 15-49 ml/min
Non raccomandato se...	CrCl <30 ml/min	CrCl <15 ml/min	Non disponibile	CrCl <15 ml/min

Pazienti in terapia con NAO che si presentano con sanguinamenti



Classificazioni degli interventi chirurgici in base al rischio emorragico (1)

Interventi che non richiedono necessariamente la sospensione dei NAO:

- INTERVENTI DENTARI
 - Estrazione da 1 a 3 denti
 - Chirurgia parodontale
 - Incisione di ascesso
 - Posizionamento di impianto
- OFTALMOLOGIA
 - Interventi di cataratta e glaucoma
- ENDOSCOPIA SENZA INTERVENTO CHIRURGICO
- CHIRURGIA SUPERFICIALE (es. incisione di ascesso, piccola escissione dermatologica)

Eseguire le procedure quando la concentrazione plasmatica è più bassa. Pianificare l'intervento 18-24 ore dopo l'ultima assunzione e poi ricominciare con la terapia 6 ore dopo.

Classificazioni degli interventi chirurgici in base al rischio emorragico (2)

Basso rischio

- Endoscopia con biopsia
- Biopsia della prostata o della vescica
- Studio elettrofisiologico intracavitario o ablazione transcatetere con radiofrequenza per tachicardie sopraventricolari
- Angiografia
- Impianto di pacemaker o ICD

Alto rischio

- Ablazioni sinistre complesse: PVI/TV
- Anestesia spinale o epidurale
- Puntura lombare diagnostica
- Chirurgia toracica/addominale
- Chirurgia ortopedica maggiore
- Biopsia epatica/renale
- Resezione transuretrale della prostata

ICD, defibrillatore cardiaco impiantabile; PVI, isolamento delle vene polmonari; TV, tachicardia ventricolare.

Quando interrompere la terapia con NAO prima di un intervento chirurgico programmato

	Dabigatran		Apixaban		Edoxaban ^a		Rivaroxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. ≥ 12 h or 24 h after last intake)								
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							

Pazienti candidati a un intervento chirurgico urgente

- Interrompere la terapia con NAO.
- Provare a rinviare l'intervento di almeno 12 ore, preferibilmente 24 ore, dall'assunzione dell'ultima dose.
- Nei pazienti dello studio RE-LY in terapia con NAO, la chirurgia d'urgenza è stata associata a percentuali di sanguinamento più elevate rispetto agli interventi chirurgici in elezione, ma più bassi rispetto ai pazienti trattati con dicumarolici.
- I test della coagulazione possono essere utilizzati, ma una strategia basata su questi risultati non è mai stata validata. Pertanto tale strategia non può essere raccomandata o utilizzata di routine.

Raccomandazioni per la sospensione e l'inizio della terapia con NAO in candidati ad ablazione transcatteterica di FA

- I dati disponibili sono limitati.
- Raccomandata una strategia di “bridging” e di reiniziare i NAO dopo la procedura.
- La brusca interruzione della terapia con NAO prima di una procedura e/o il non “bridging” possono essere meno sicuri se confrontati con l'esecuzione della procedura in terapia con AVK mantenendo un INR tra 2,0 e 3,0, per quanto riguarda sia il rischio di sanguinamento sia le complicanze tromboemboliche.

AVK, antagonisti della vitamina K, FA, fibrillazione atriale; NAO, nuovi anticoagulanti orali.

Cardioversione nei pazienti in trattamento con NAO

- Nei pazienti con FA di durata >48 ore che devono essere sottoposti a cardioversione, gli anticoagulanti orali dovrebbero essere somministrati per almeno 3 settimane prima della procedura.
- La terapia con anticoagulanti orali deve essere continuata per 4 settimane dopo la cardioversione.
- I dati dei trial clinici non mostrano un significativo aumento dei rischi nei pazienti trattati con NAO versus dicumarolici.
- Se la compliance alla terapia con NAO è attendibile, la cardioversione dovrebbe essere una procedura sicura.
- Se vi sono dei dubbi riguardo alla compliance alla terapia, si deve considerare l'esecuzione di un TEE prima della procedura.

FA, fibrillazione atriale; NAO, nuovi anticoagulanti orali; TEE, ecocardiogramma transesofageo.

Raccomandazioni riguardo la gestione dei pazienti con FA in terapia con i NAO che si presentano con una sindrome coronarica acuta

1. Interrompere temporaneamente il NAO alla comparsa di SCA.
2. Iniziare immediatamente la doppia terapia antiplastrinica (DAPT) alla comparsa di SCA tranne che in pz. fragili con alto rischio emorragico (sola aspirina, rimandare DAPT fino alla scomparsa completa dell'effetto anticoagulante del NAO). Tranne che nei pz. allergici all'aspirina, la monoterapia con clopidogrel non è raccomandata nella fase acuta.
3. Basse dosi di aspirina (150-300 mg fase di carico; 75-100 mg/d poi), preferibilmente combinate con un inibitore del recettore ADP (ticagrelor o prasugrel preferiti a clopidogrel).
4. Dopo la scomparsa dell'effetto anticoagulante del NAO, dovrebbe essere iniziata una anticoagulazione per via parenterale. Fondaparinux preferito nei casi di SCA-NSTE a causa del suo minore rischio emorragico.
5. In caso di STEMI, la PCI primaria è fortemente raccomandata rispetto alla fibrinolisi
 - (a) se la fibrinolisi è l'unica terapia di riperfusione disponibile: evitare UFH o enoxaparina fino alla scomparsa dell'effetto del NAO.
1. In caso di SCA-NSTE:
 - (a) Se non urgente, rimandare l'angiografia coronarica fino a completa scomparsa dell'effetto del NAO
 - (b) Anticoagulazione periprocedurale secondo la pratica locale (preferibilmente UFH o bivalirudina).
7. In caso di PCI:
 - (a) È preferibile un approccio radiale poiché riduce al minimo il rischio di sanguinamento al sito di accesso
 - (b) Se possibile e indicato, un'angioplastica semplice senza stent riduce significativamente la necessità di triplice terapia (prolungata)
 - (c) Gli stent non medicati riducono la durata della terapia doppia o tripla e sono generalmente preferiti
 - (d) Utilizzare un'anticoagulazione per via parenterale aggiuntiva, indipendentemente dal momento dell'ultima dose di NAO
 - (e) A causa della breve emivita e del ridotto rischio emorragico, la bivalirudina periprocedurale è preferibile. Interromperla immediatamente dopo la PCI
 - (f) Evitare gli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa, tranne che in situazioni di bail-out.
8. Nei pazienti che richiedono una (estesa) rivascularizzazione, l'intervento di bypass può essere preferito per evitare una tripla terapia prolungata.
9. Alla ripresa del NAO considerare una riduzione della dose in base al rischio emorragico e aterotrombotico. Tendere alla minore durata necessaria della terapia doppia o tripla.
10. I nuovi inibitori piastrinici prasugrel e ticagrelor non sono stati valutati con anticoagulanti classici o NAO. Può essere prudente attendere ulteriori dati prima di combinare questi inibitori piastrinici con i NAO.

Raccomandazioni riguardo la gestione dei pazienti con cardiopatia ischemica che sviluppano una FA

Recente (<1 anno) SCA

- Nei pazienti con rischio aterotrombotico lieve o moderato (rischio GRACE <118), i VKA in monoterapia dovrebbero essere presi in considerazione dopo 1-3 mesi (o 6 mesi in caso di stent medicati), specialmente quando il rischio emorragico è elevato (HAS-BLED ≥ 3).
- Nei pazienti con alto rischio aterotrombotico (rischio GRACE >118), può essere necessaria una singola terapia antiplastrinica addizionale (preferibilmente clopidogrel), specialmente quando il rischio emorragico è accettabile (HAS-BLED <3).
- La doppia terapia antiplastrinica (DAPT) senza anticoagulazione addizionale può essere un'alternativa per i pazienti con un basso CHA₂DS₂-VASc score (ossia ≤ 1) ma con alto rischio aterotrombotico residuale (ossia GRACE score >118).
- Se un NAO è indicato, può essere preferibile scegliere un inibitore del FXa a causa del piccolo ma non significativo aumento del rischio di infarto miocardico con dabigatran, ma ciò deve essere valutato prendendo in considerazione anche l'effetto clinico complessivo (che non è modificato per dabigatran).
- Una dose ultra-bassa di rivaroxaban (2,5 mg bid o 5 mg bid) in combinazione con DAPT non è stata valutata nei pazienti con FA e non può attualmente essere raccomandata.

Pregressa (>1 anno) SCA

- Poiché un VKA da solo è superiore all'aspirina dopo SCA, un'anticoagulazione senza agenti antiplastrinici aggiuntivi è considerata sufficiente per la maggior parte dei pazienti con FA e coronaropatia stabile.
- Poiché i vantaggi dei NAO rispetto ai VKA sono probabilmente conservati nei pazienti con coronaropatia stabile e FA, i NAO possono essere un'alternativa ai VKA sicura ed efficace.
- In generale, nessuna preferenza viene espressa a favore di uno o l'altro dei NAO, sebbene un piccolo incremento di eventi sia stato notato con dabigatran (ma senza impatto sul beneficio clinico complessivo).