

**Informationsbrief Nr.: 12.1 / 2017**

Standort: Sekretariat

Pfad: QM-ZFD / Serviceprozesse / Informationsmanagement / Laborinformationen

Chemnitz, den 01.12.2017

Informationsbrief Nummer 12.1 / 2017**Einführung der Spiegelbestimmung direkte Antikoagulantien: Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in den letzten Jahren hat sich das Spektrum der verfügbaren Antikoagulanzen erweitert. Neben den klassischen Vitamin K-Antagonisten und den Heparinen stehen neue, oral applizierbare Medikamente zur Prophylaxe und Therapie venöser Thromboembolien zur Verfügung. Durch den breiten Einsatz der direkten Antikoagulanzen bei Vorhofflimmern hat sich die Zahl der Patienten, die diese Medikamente einnehmen, stark erhöht.

Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) und Edoxaban (Lixiana®) sind direkte, selektive Faktor Xa-Inhibitoren, die unabhängig vom Antithrombin direkt die Gerinnung hemmen. Dadurch beeinflussen diese Medikamente dosis- und reagenzienabhängig die globalen Gerinnungsteste. Nicht auf der Gerinnung basierende Tests wie z.B. D-Dimer-Bestimmungen, von Willebrand Faktor oder Thrombozytenfunktionsteste werden nicht beeinflusst.

Da die direkten Antikoagulanzen im Gegensatz zu den Vitamin K-Antagonisten ein breites therapeutisches Fenster aufweisen, ist ein Routinemonitoring i.a. nicht erforderlich. Ein weiterer Vorteil ist die geringere Rate von Blutungen unter diesen Substanzen, vor allem die geringere Rate an Hirnblutungen.

Die Elimination dieser Medikamente erfolgt teilweise renal. Daher ist die Gabe dieser Medikamente bei schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert bzw. es sollte eine Dosisanpassung auf der Grundlage der Kreatinin-Clearance bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erfolgen. Vorsicht geboten ist auch bei gleichzeitiger Gabe von Azolantimykotika, HIV-Proteinaseinhibitoren und Amiodaron, Dronedaron, Verapamil u.a. Abweichungen von der Pharmakokinetik sind auch bei älteren Patienten zu erwarten, bei stark über- und untergewichtigen Patienten, bei Vorliegen von Leberfunktionsstörungen und unter Langzeitanwendung.

Bei ausgewählten Patientengruppen erweist sich daher die Spiegelbestimmung als sinnvoll und notwendig. Zum Ausschluss einer Überdosierung eignet sich dabei die Bestimmung des Talspiegels (vor einer neuen Dosis), zur Prüfung der Compliance oder zur Einschätzung der therapeutischen Wirksamkeit sollte der Spitzenspiegel bestimmt werden. Der Ausschluss relevanter Spiegel vor einer Notoperation (z.B. vor neurochirurgischer Operation) ist jederzeit möglich.

Zur Interpretation der gemessenen Werte sollten sowohl das verabreichte Medikament als auch die genaue Blutentnahmezeit bezogen auf die letzte Applikation angegeben werden.

Benötigtes Material: 3 ml Citratblut

Stabilität: 8 h bei Raumtemperatur

Methode: chromogener Anti Xa-Test mit entsprechender Kalibration für Rivaroxaban

Anforderung elektronisch im ix.serv: Routinebeleg

Dauer der Untersuchung: täglich, 0-24 Uhr

Referenzwerte : Quelle Fachinformation bzw. <http://pharmakologie.uk-koeln.de>

<b>Apixaban</b>	<b>Spitzenspiegel (ng/ml) nach 1-3 h</b>	<b>Talspiegel (ng/ml)</b>
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien		
2,5 mg 2*täglich	123 (69-221)	79 (34-162)
5 mg 2*täglich	171 (91-321)	103 (41-230)
Behandlung von TVT und LE und Sekundärprophylaxe von rezidivierenden TVT/LE		
2,5 mg 2*täglich	67 (30-153)	32 (11-90)
5 mg 2*täglich	132 (59-302)	63 (22-177)
10 mg 2*täglich	251 (111-572)	120 (41-335)
<b>Rivaroxaban</b>	<b>Spitzenspiegel (ng/ml) nach 2-4 h</b>	<b>Talspiegel (ng/ml)</b>
VTE-Prophylaxe postoperativ 1*10 mg	132 (59-302)	63 (22-177)
Behandlung von VTE 1*20 mg	251 (111-572)	120 (41-335)
<b>Edoxaban</b>	<b>Spitzenspiegel (ng/ml) nach 1-2 h</b>	<b>Talspiegel (ng/ml)</b>
Standarddosis 1*60 mg	170 (120-250)	22 (10-40)
Reduzierte Dosis 1*30 mg	84 (60-120)	12 (4-20)

Die Kalibrationskurven für die F Xa-Inhibitoren unterscheiden sich nicht wesentlich. Um eine schnelle Verfügbarkeit der Resultate zu garantieren, wird im Klinikum Borna nur die Bestimmung des Rivaroxabanspiegels angeboten, da für den Ausschluss eines F Xa-Inhibitors die Art der Kalibrationskurve keinen Einfluss auf das Resultat hat. Misst man dagegen den Spitzenspiegel, sind für Apixaban bzw. Edoxaban ca. 10 % höhere Spiegel zu erwarten.

**Ansprechpartner für Rückfragen:**

**Dr. rer. nat. Annelie Siegemund**

**Tel.: (0152) 320 50544**

**E-Mail: [a.siegemund@laborchemnitz.de](mailto:a.siegemund@laborchemnitz.de)**

**DC Sabine Köhler**

**Tel.: 03433 211852**

**E-Mail: [s.koehler@laborchemnitz.de](mailto:s.koehler@laborchemnitz.de)**

Mit freundlichen Grüßen



Dr. med. G. Stamminger  
Med. Geschäftsführerin



Dr. rer. nat. A. Siegemund  
Abteilung Gerinnung



DC. S. Köhler  
Labor-Ltr. Leipziger Land