

## Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban

### Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung

Die direkten oral zu verabreichenden Antikoagulanzen (DOAK) **Dabigatran (Pradaxa®)**, **Rivaroxaban (Xarelto®)**, **Apixaban (Eliquis®)** und **Edoxaban (Lixiana®)** stehen unter anderem für folgende Indikationen zur Verfügung: Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern, Therapie der tiefen Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie sowie Sekundärprophylaxe bei Z. n. Venenthrombose und Lungenembolie. Aufgrund der vorhersagbaren Pharmakokinetik und -dynamik können sie in fixer Dosis verabreicht werden. Ein Therapiemonitoring ist routinemäßig nicht erforderlich. **Dennoch gibt es Situationen, in denen die Bestimmung des Medikamentenspiegels sinnvoll ist (s. Kasten).**

Obwohl viele Gerinnungsanalysen durch die genannten Medikamente beeinflusst werden, sind diese nicht geeignet, die Medikamentenwirkung sicher widerzuspiegeln (siehe hierzu unsere LaborInfo 183). Sie lassen, wenn überhaupt, nur grob orientierende Aussagen zu. Deshalb werden in unserem Labor spezielle Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung durchgeführt:

#### 1. Quantifizierung von Dabigatran (direkter Thrombininhibitor)

Es wird eine modifizierte Thrombinzeit unter Verwendung von Dabigatran-Kalibratoren eingesetzt (Hemoclot® Thrombin-Inhibitor-Test). Es existieren noch keine Studien, die die individuelle Blutungsneigung eines Patienten mit den ermittelten Dabigatrankonzentrationen korrelieren.

Laut Herstellerangaben heißt es aber:

**Bei Gabe von 2 x 150 mg/Tag (Standarddosis bei VHF) weisen Plasmakonzentrationen von > 200 ng/ml vor Einnahme der nächsten Dosis (minimaler Wirkstoffspiegel 10-16 Std. nach letzter Einnahme) auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin.**

#### Anforderung sollte lauten:

Anti-Xa-Aktivität Dabigatran  
Anti-Xa-Aktivität Rivaroxaban  
Anti-Xa-Aktivität Apixaban  
Anti-Xa-Aktivität Edoxaban

#### Konzentrationsbestimmung kann sinnvoll sein bei:

- Schwerer Blutung
- Unfall, Notfall-OP
- V. a. Akkumulation/Überdosierung
- Vermuteter Interaktion mit anderen Medikamenten
- Compliance etc.

#### Anforderung sollte lauten:

Anti-Xa-Aktivität Dabigatran  
Anti-Xa-Aktivität Rivaroxaban  
Anti-Xa-Aktivität Apixaban  
Anti-Xa-Aktivität Edoxaban

## **2. Quantifizierung von Rivaroxaban, Apixaban, bzw. Edoxaban (direkte Faktor-Xa-Inhibitoren)**

Hierzu wird die Anti-Faktor-Xa-Aktivität des Patientenplasmas mit Hilfe von Rivaroxaban-, Apixaban-, bzw. Edoxaban-Kalibratoren ermittelt (Chromogener Anti-Xa-Assay). Es gibt aber keine Aussage, ab wann mit einer Blutungsneigung gerechnet werden muss. Die Herstellerfirmen nennen lediglich die zu erwartenden Plasmaspiegel, die individuell jedoch erheblich schwanken:

***Bei Patienten, die 1 x 20 mg/Tag Rivaroxaban zur Behandlung der TVT erhielten, lag der Mittelwert der Konzentration 2-4 Std. nach Einnahme (Peakspiegel) bei 215 (5. bis 95. Perzentile: 22 - 535) ng/ml und 24 Std. nach Einnahme (Talspiegel) bei 32 (6 - 239) ng/ml.***

***Bei Patienten, die 2 x 5 mg/Tag Apixaban erhalten liegt der Medianwert 3-4 Std. nach Einnahme (Peakspiegel) bei 171 (5. bis 95. Perzentile: 91-321) ng/ml und der Talwert vor Einnahme der nächsten Dosis bei 103 (41-230) ng/ml***

***Vorläufiger therapeutischer Bereich für Edoxaban bei einer Dosierung von 60 mg/tgl: Spitzenspiegel (2-4 h nach Einnahme) 120 - 250 ng/ml und Talspiegel (vor der nächsten Einnahme) 10 - 40 ng/ml.***

Literatur:

1. Barthels M, Das Gerinnungskompodium, 2. Auflage, Thieme, 2013.
2. Fachinformationen Pradaxa® 6/2018, Xarelto® 3/2020, Eliquis® 2/2022 und Lixiana® 11/2022.

**Material:** Citratblut

Transportzeit maximal 4 Std.  
Angabe zur Dosis und dem Zeitpunkt der letzten Einnahme erforderlich.