

## Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban

### Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung

Die neuen oral zu verabreichenden Antikoagulanzen (NOAK) **Dabigatran (Pradaxa®)**, **Rivaroxaban (Xarelto®)** und **Apixaban (Eliquis®)** 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 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 (s. Rückseite). Deshalb werden in unserem Labor spezielle Testverfahren zur Konzentrationsbestimmung durchgeführt:

#### 1. Quantifizierung von Dabigatran

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 Plasmapkonzentrationen von > 200 ng/ml vor Einnahme der nächsten Dosis (minimaler Wirkstoffspiegel 10-16 Std. nach letzter Einnahme) auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin.**

#### 2. Quantifizierung von Rivaroxaban bzw. Apixaban

Hierzu wird die Anti-Faktor-Xa-Aktivität des Patientenplasmas mit Hilfe von Rivaroxaban- bzw. Apixaban-Kalibratoren ermittelt (Coamatic® 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**

#### Konzentrationsbestimmung kann sinnvoll sein bei:

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

#### Anforderung sollte lauten:

Dabigatranspiegel  
Rivaroxabanspiegel  
Apixabanspiegel

#### Material: Citratblut

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

/2

## Dabigatran und Rivaroxaban beeinflussen nahezu alle Routinegerinnungsteste (siehe hierzu LaborInfo 183).

Bei der Frage nach dem individuellen Blutungsrisiko sind diese aber **n i c h t** ausreichend aussagekräftig und wenn überhaupt nur eingeschränkt und grob orientierend hilfreich:

### Dabigatran

#### 1. aPTT wird verlängert

**Ein aPTT-Ergebnis von > 80 sec gemessen im Talspiegel weist laut Fachinformation bei einer Dosis von 2 x 150 mg/Tag auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin.**

Aber: Das Ergebnis ist abhängig vom verwendeten aPTT-Reagenz!  
Bei Überdosierung ist die aPTT **nicht sensitiv genug** zur Quantifizierung.

#### 2. Thrombinzeit wird erheblich verlängert

Bei therapeutischer Dabigatran-Konzentration im Plasma ist die Thrombinzeit um das 10-20-fache verlängert (abhängig vom verwendeten Test und der Art des Thrombins).

**Das heißt jedoch nicht, dass eine Überdosierung vorliegt!!**  
**Bei normaler TZ ist kein Einfluss von Dabigatran auf die Gerinnung zu erwarten.**

#### 3. Quick-Wert wird erniedrigt und INR erhöht

Jedoch nicht sensitiv genug – es ist **k e i n e** Aussage zur Medikamentenwirkung möglich.

### Rivaroxaban

#### 1. Quick-Wert wird erniedrigt und INR erhöht

Es kann aber **k e i n e** Korrelation zum Blutungsrisiko abgeleitet werden.

#### 2. aPTT wird verlängert

Das aPTT-Ergebnis erlaubt **k e i n e** ausreichende Aussage zur in vivo-Medikamentenwirkung.

#### 3. Thrombinzeit bleibt unbeeinflusst



LABOR 28  
BERLIN

