

P-Rivaroxaban (NPU28689)

Sysmex CS-5100

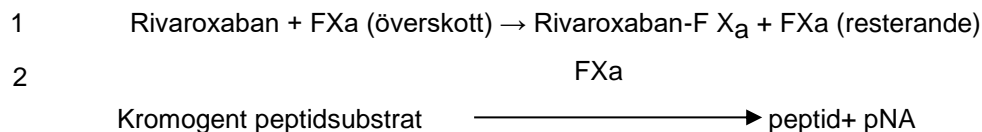
Bakgrund, indikation och tolkning

Antikoagulerande läkemedel används dels för att förhindra trombos i samband med förmaksflimmer och som profylax vid ett tidigare trombosinsjuknande, men också vid behandling av en venös trombos (1-3). Rivaroxaban (Xarelto[®]) är en ny typ av antikoagulerande läkemedel och är en sk. direkt faktor Xa-hämmare som liksom warfarin administreras i peroral form (1-2). Till skillnad från warfarin som påverkar syntesen av alla K-vitamin beroende koagulationsfaktorer, så är rivaroxaban en specifik faktor Xa-hämmare med reversibel effekt. Halveringstiden är 12- 17 timmar och doseringen 1-2 ggr/dygn utan att läkemedelseffekten behöver monitoreras. Läkemedlet utsöndras i oförändrad form i njurarna och effekten är därmed beroende av patientens njurfunktion, varför den bör följas 1-2 ggr/år med eGFR-bestämning. Även om rivaroxaban inte doseras utifrån en monitorering av läkemedelseffekt med koncentrationsbestämning eller koagulationstid, finns det situationer då mätning av effekten kan behövas, tex i samband med blödning, inför operativa ingrepp eller vid nedsatt njurfunktion. Då kan man använda ett test baserat på bestämning av anti Xa-aktivitet i vilket den faktor Xa-hämmande aktiviteten i patientens plasma mäts. Om metoden kalibreras med rivaroxaban, kan bestämningen översättas i en masskoncentration av läkemedlet som i denna metod. Andra faktor Xa hämmande läkemedel påverkar också anti Xa-aktiviteten, såsom lågmolekylärt heparin.

Analysprincip

Reagenset består bl.a. av faktor Xa (FXa) och peptidsubstrat (4-6). Ett överskott FXa tillsätts en blandning av spädd plasma och sedan tillsätts ett kromogent substrat som spjälkas av resterande aktiv FXa.

1. FXa hämmas av Rivaroxaban direkt.
2. Reaktionen mellan FXa och substratet resulterar i spjälkning av para-nitroanilin (pNA) varvid en färg bildas. Färgutvecklingen i provet mäts spektrofotometriskt vid 405 nm. Färgintensiteten är omvänt proportionell mot Rivaroxabankoncentrationen i provet.



Referensintervall

För dosering och plasmanivåer hänvisas till Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS) och "Information från Läkemedelsverket" nr 1 feb 2017.

Vid dosen 20 mg x1:

Dalvärde (24 timmar efter senaste dos): 30 µg/L (10-60)*

Toppvärde (3 timmar efter senaste dos): 220 µg/L (20-540)*

*Median (10:e-90:e percentil) för Exponeringsintervall

Metodbeskrivning

P-Rivaroxaban CS-5100Gäller för
Klinisk kemi

MA, LU

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Närvaro av annan faktor Xa-hämmande substans än den aktuella för mätningen, såsom ofraktionerat eller lågmolekylärt heparin kan påverka analysresultatet.

Hemolys Hb <3 g/L (HIL index 3), lipemi Tg < 3 g/L (HIL index 5), eller bilirubinemi, bilirubin < 325 µmol/L påverkar ej analysen (HIL index ej tillämpligt (4)).

Mätområde

20 – 700 µg/L. Provresultat > 350 behöver spädas manuellt.

Detektionsgräns

20 µg/L

Detektionsgränsen inte testad lokalt.

Mätosäkerhet

CS-5100 Mellandagsimprecision (CVms) uppmätt under inkörningen på två instrument 2023 i Lund.

Nivå	Imprecision (CVms) %	n
Rivaroxaban		
70	1,8 – 2,5	30
250	1,8 – 2,7	30

Spårbarhet

Enl. Siemens uppgift är osäkerheten för det åsatta värdet på kalibratoren beräknat enligt iso 17511.

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin 10:e utgåvan 2018. Theodorsson E red. Studentlitteratur. Koagulationsrubbnings s. 171-207.
2. Harenberg J, Erdle.S, Marx, S, Math, M, Krämer R. Determination of Rivaroxaban in human plasma sample. Seminars in Thrombosis&Hemostasis 2012; 38: 178-184.
3. Hillarp A, Baghaei F, Fagerberg Blixter I, et al. Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban on commonly used coagulation assays. J Thromb Haemost 2011; 9(1):133-9..
4. Bipacksedel för reagenskit, (Siemens Healthineers).
5. .Bipacksedel till kalibrator (Siemens Healthineers).
6. Bipacksedel till kontroll (Siemens Healthineers).
7. Operators manual CS 5100, aktuell version.
8. Instrumenthandhavande C-9248 [Sysmex CS 5100](#) och 17-131 [Sysmex CS-2100i och CS-5100 Analyslarm](#).