

## **P-Dabigatran (NPU-kod 28683)**

### **Sysmex CS-5100**

#### **Bakgrund, indikation och tolkning**

Antikoagulerande läkemedel används dels för att förhindra trombos i samband med förmaksflimmer, vid mekanisk hjärklaff och som profylax vid ett tidigare trombosinsjuknande, men också vid behandling av en venös trombos (1-3). Dabigatran är en ny typ av antikoagulerande läkemedel och är en sk. direkt trombinhämmare (hämmare av Faktor IIa) som liksom warfarin administreras i peroral form. Till skillnad från warfarin som påverkar syntesen av alla K-vitamin beroende koagulationsfaktorer, så är dabigatran en specifik trombinhämmare med reversibel effekt. Dabigatran ges som dabigatranetexilat (Pradaxa®) som är en prodrug till den aktiva substansen. 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 dabigatran inte doseras utifrån monitorering av läkemedelseffekt med koncentrationsbestämning, finns det situationer då mätning av effekten kan behövas, tex i samband med blödning, inför operativa ingrepp eller vid nedsatt njurfunktion. Då kan denna metod användas som är en sk kromogen anti-IIa-metod.

#### **Analysprincip**

Kromogen mätprincip. Ett överskott av trombin tillsätts till citrerad plasma. Vid förekomst av direkta trombinhämmare i provet inaktiveras en del av enzymet. Ett överskott av ej inhiberat trombin spjälkar sedan ett specifikt kromogent substrat, vilket frigör ett färgämne. Substratspjälkningens hastighet bestäms av ökningen i absorbans vid 405 nm.

Mängden färgämne är omvänt proportionell till den inhiberande aktiviteten hos direkta trombinhämmare i plasmaprovet, dvs en lägre koncentration av trombinhämmare ger en högre absorbanssignal per tidsenhet.

#### **Referensintervall**

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

Vid dosen 150 mg x2:

Dalvärde (12 timmar efter senaste dos): 60 µg/L (30-130)\*

Toppvärde (3 timmar efter senaste dos): 180 µg/L (70-380)\*

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

Enligt FASS: Dalvärde >200 µg/L vid dosering 150 mg x 2 är förenat med ökad blödningsrisk.

## Medicinsk service

|             |          |      |
|-------------|----------|------|
| Gäller from | Revision | Sida |
|             | 06       | 2(2) |
| Godkänd av: |          |      |

Metodbeskrivning

### P-Dabigatran CS-5100

Gäller för  
Klinisk kemi

LU

## Metodkaraktäristika

### Interferenser och felkällor

Närvaro av heparin eller annan trombinhämmande substans än den aktuella för mätningen, kan påverka resultatet.

Hemolys (Hb < 4 g/L), lipemi (Tg < 4,33 mmol/L) eller bilirubinemi (bilirubin < 615 µmol/L) påverkar ej analysen (6).

### Mätområde

20-500µg/L

### Detektionsgräns

20µg/L

Mätosäkerhet

### CS-5100

Mellandagsimprecision (CVms) uppmätt under inkörningen på två instrument 2017 i Lund.

| Nivå Dabigatran | Imprecision (CVms) % | n  |
|-----------------|----------------------|----|
| 65              | 5,6                  | 30 |
| 235             | 2,9                  | 30 |

### Spårbarhet

Enligt Certifikat från tillverkaren görs standarden från renat läkemedel (4).

### Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

### Referenser

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 9:e utgåvan. 2012 Nilsson-Ehle P. red. Koagulationsrubbnings s.181-209.
2. Samama MM, Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. Clin Chem Lab Med 2011; 49(5): 761-72.
3. Lindahl TL, Baghaei F, Fagerberg Blixter I et al. Effects of the oral, direct thrombin inhibitor dabigatran on five common coagulation assays. Thromb Haemost 2011; 105(2): 371-8.
4. Certifikat Dabigatran Standard.
5. Operators manual, aktuell version.
6. Bipacksedel, Innovance DTI Assay, Siemens Healthcare AB.
7. Bipacksedel Ovens Veronal Buffert, Siemens Healthcare AB
8. Bipacksedel Ca Clean II, Siemens Healthcare AB.
9. SHP-Dil Siemens Healthcare AB.
10. Bipacksedel. Dabigatran Standard, Siemens Healthcare AB.
11. Bipacksedel, Dabigatran Control L + H, Siemens Healthcare AB.
12. Instrumenthandhavande C-9248 [Sysmex CS-5100](#) och 17-131 [Sysmex CS-2100i, CS-2500 och CS-5100 Analyslarm](#).