

P-Dabigatran (NPU-kod 28683)

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). 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.

Metodbeskrivning

P-Dabigatran CS-5100Gäller 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) HIL index 4, lipemi (Tg < 3,84 g/L) HIL index 5 eller bilirubinemi (bilirubin < 615 µmol/L) HIL index ej tillämpligt (6).

Mätområde

20 – 1000 µg/L. Provresultat > 500 behöver spädas manuellt.

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, 10:e utgåvan. 2018 Nilsson-Ehle P. red. Koagulationsrubbnings s.171-207.
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 Healthineers.
7. Bipacksedel Ovens Veronal Buffert, Siemens Healthineers.
8. Bipacksedel Ca Clean II, Siemens Healthcare AB.
9. SHP-Dil Siemens Healthcare AB.
10. Bipacksedel. Dabigatran Standard, Siemens Healthineers.
11. Bipacksedel, Dabigatran Control L + H, Siemens Healthineers.
12. Instrumenthandhavande C-9248 [Sysmex CS-5100](#) och 17-131 [Sysmex CS-2100i, CS-2500 och CS-5100 Analyslarm.](#)