

P-Edoxaban, Atellica Coag, Malmö

NPU: 57793

Bakgrund, indikation och tolkning

Antikoagulerande läkemedel används dels för att förhindra trombos i samband med förmaksflimmer, vid mekanisk hjärtklaff och som profylax vid ett tidigare trombosinsjuknande, men också vid behandling av en venös trombos (1-4). Edoxaban (Lixiana[®]) är en typ av antikoagulerande sk DOAK-läkemedel och är en direkt faktor Xa-hämmare som liksom warfarin administreras i peroral form. Till skillnad från warfarin som påverkar syntesen av alla K-vitamin beroende koagulationsfaktorer, så är Edoxaban en specifik faktor Xa-hämmare med reversibel effekt. Halveringstiden är 12- 17 timmar och doseringen 1-2 ggr/dygn. 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 (1).

Även om Edoxaban inte doseras utifrån en monitorering av läkemedelseffekt med koncentrationsbestämning eller koagulationstid, finns det situationer då mätning av effekten kan behövas, t.ex. i samband med blödning, inför operativa ingrepp eller vid nedsatt njurfunktion. Då kan detta test användas som är baserat på bestämning av anti Xa-aktivitet i vilket den faktor Xa-hämmande aktiviteten i patientens plasma mäts, precis som vid mätning av hög- och lågmolekylärt heparin. Denna metod är istället kalibrerad med edoxaban och resultatet kan då översättas i en masskoncentration av läkemedlet edoxaban.

Metoden används för bestämning av plasmakoncentration av DOAK-läkemedlet edoxaban (Lixiana[®]).

Analysprincip

Analysen använder samma reagens som används för [19-633](#) P-Anti-Faktor Xa, LMWH, Atellica Coag, Malmö (5). En kalibrering med Edoxaban utförs istället (6). Reagenset består av flera komponenter: dextransulfat, bovint faktor Xa och peptidsubstrat (S-2732). Ett överskott av faktor Xa (FXa) tillsätts en blandning av ospädd plasma och kromogent substrat, som spjälkas av resterande aktivt FXa:

1. FXa hämmas av Edoxaban direkt.
2. Reaktionen mellan FXa och S-2732 resulterar i spjälkning av pNA. Färgutvecklingen i provet mäts spektrofotometriskt vid 405 nm. Färgintensiteten är omvänt proportionell mot Edoxaban koncentrationen i provet.

1 Edoxaban + FXa (överskott) → Edoxaban-FX_a + FXa (resterande)

2

Kromogent peptidsubstrat \longrightarrow peptid+ pNA

Referensintervall

För dosering och plasmanivåer hänvisas till Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS).
Vid dosen 60 mg x1:

Dalvärde (24 timmar efter senaste dos): 40 µg/L (10-60)*

Toppvärde (3 timmar efter senaste dos): 170 µg/L (130-320)*

*Min-max (IQR) för Exponeringsintervall

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Inga interferenser upp till 10 g/L hemoglobin (HIL index 9), 0,4 g/L bilirubin (HIL index 9) och 12 g/L lipid (HIL index 9) (7). Närvaro av annan faktor Xa-hämmande substans än den aktuella för mätningen, såsom lågmolekylärt heparin kan påverka koagulationstiden. Grumligheter och partiklar kan störa testet. Prover som inte klarnar efter centrifugering (15000g i 10 min) kan inte analyseras (5).

Mätområde

0-400 µg/L (6).

Detektionsgräns

20 µg/L. Uppmätt lokalt på koagulationslab Malmö under mars 2020.

Mätosäkerhet

Mellandag-impresion uppmätt under inkörning i Malmö på Atellica Coag i februari 2020.

Kontrollnivå	Imprecision (CV) % _(Total)	n
Låg (nivå 150 µg/L)	1,6	25
Hög (nivå 300 µg/L)	1,5	25

Spårbarhet

Enligt bipacksedeln har BIOPHEN™ Edoxaban kalibratorer åsatta värden för Edoxaban som kontrollerats med specifik metod utförd med HPLC-MS/MS (6).

Metodbeskrivning

P-Edoxaban, Atellica Coag, Malmö

Gäller för
Klinisk kemi

MA

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Poulakos M, Walker JN, Baig U *et al*/ Direct factor Xa inhibitor edoxaban: From bench to clinical practice. *Expert Rev Hematol* 2015;8:707-702.
2. Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM *et al*/ International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for laboratory measurement of direct oral anticoagulants. *Thromb Haemost* 2018;118(3):437-50.
3. Hillarp A, Strandberg K, Baghaei F, et al. Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor edoxaban on routine coagulation assays, lupus anticoagulant and anti-Xa assays. *Scand J Clin Lab Invest* 2018;78(7-8):575-583
4. Strandberg K. laboratorieanalyser vid NOAK-behandling. *Läkartidningen* 2018;vol115:2068-70.
5. Bipacksedel till INNOVANCE® Heparin, 10873448GC33 Rev. 04 (Siemens Healthcare AB)
6. Bipacksedel till BIOPHEN™ Edoxaban Calibrator, D750-02/BI/6401-6501/v2 (Hyphen BioMed).
7. Atellica COAG 360 System, Referenshandbok 1,03, RG_13_SV-C Rev. 1.03 (Siemens Healthcare AB)