

P-TT-Dabigatran (NPU-kod 28683)

Införd i rutinen 2012-01-02

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 1-3). Dabigatran är en ny typ av antikoagulerande läkemedel och är en sk. direkt trombinhämmare 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 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 koagulationstid, sk trombintid i vilket den trombinhämmande aktiviteten i patientens plasma mäts vid tillsats av en standardiserad mängd trombin i reagenset. Om metoden kalibreras med dabigatran, kan bestämningen översättas i en masskoncentration av läkemedlet som i denna metod. Andra trombinhämmande läkemedel påverkar också trombintiden, såsom heparin.

Analysprincip

dTT (diluted=spädd trombintid) Plasman späds med en normalplasma varefter trombin tillsätts (4). Den uppmätta koagulationstiden är direkt proportionell mot den givna trombinhämmarens koncentration.

Referensintervall

<20 µg/L, utan behandling.

Enligt FASS, 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

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

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

Metodbeskrivning

P-TT(Dabigatran)

Gäller för
Klinisk kemi

MA

Mätområde

20-500µg/L

Detektionsgräns

20 µg/L

Mätosäkerhet

Inprecisionen CV% uppmättes med CLSI protokoll enligt följande:

nivå 100µg//L=9,9 %

nivå 400µg/L=4,6 %

nivå 600µg/L=4,8 %

Spårbarhet

Enligt bipacksedeln är kalibratorerna ställda mot en internationell standard från Boeringer Ingelheim.

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. Bipacksedel, Hemoclot trombin inhibitors, art.nr ACK002L, HYPHEN BioMed, leverantör Aniara.
5. Instrumenthandhavande BCS-XP (Siemens Healthcare AB)