

P-Dabigatran

Bakgrund

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 s.k. 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, t.ex. i samband med blödning, inför operativa ingrepp eller vid nedsatt njurfunktion. Då kan denna metod användas som är en sk kromogen anti-IIa-metod.

Svar/Tolkning/Bedömning

Tolkningsstöd (se även referens 2):

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)*

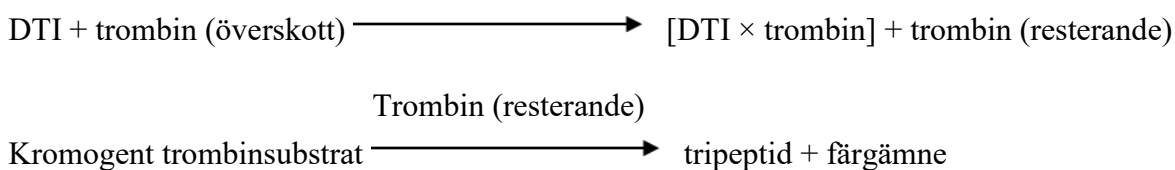
*Median (10:e-90:e percentil) för Exponeringsintervall

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

Metodik/mätprincip

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, d.v.s. en lägre koncentration av trombinhämmare ger en högre absorbanssignal per tidsenhet.



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 < 4,35 g/L) HIL index 5 eller bilirubinemi (bilirubin < 410 µmol/L) HIL index ej tillämpligt (6).

Mätområde

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

Detektionsgräns

Detektionsgräns för Dabigatran är 20 µg/L enl. tillverkaren.

Mätosäkerhet

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

Kontroll Dabigatran	Imprecision (CVms) % (total)	n
Låg nivå 65	5,6	30
Hög nivå 235	2,9	30

Ackrediteringens omfattning

Nivå 60 µg/L CVms 10 %, Nivå 240 µg/L CVms 6 % (Skåne 2024-01-26)

Spårbarhet

Enligt Certifikat från tillverkaren görs standarden från renat läkemedel och osäkerheten för det åsatta värdet på kalibratorm beräknat enligt ISO 17511.

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 10:e utgåvan. 2018 Nilsson-Ehle P. red. Koagulationsrubbningar s.171-207.
2. Strandberg K. Laboratorieanalyser vid NOAK-behandling. Läkartidningen 2018;49-50:2068-2070.
3. Douxfils J, Adcock DM, Bates SM, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, Guillermo C, Kawai Y, Lindhoff-Last E, Kitchen S, Gosselin RC. An Update of the International Council for Standardization in Hematology-Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants Thromb Haemost 2021.121: 1008-1020.
4. Certifikat Dabigatran Standard.
5. Operators manual, aktuell version.
6. Bipacksedel, Innovance DTI Assay, Siemens Healthineers.
7. Bipacksedel Ovrens Veronal Buffert, Siemens Healthineers.
8. Bipacksedel Ca Clean II, Siemens Healthineers.
9. SHP-Dil Siemens Healthcare AB.
10. Bipacksedel. Dabigatran Standard, Siemens Healthineers.
11. Bipacksedel, Dabigatran Control L + H, Siemens Healthineers.
12. Instrumenthandhavande Sysmex CS-5100 och Sysmex CS-2500 och CS-5100 Analyslarm.