

Synonyme

Fondaparinux.

Handelsname

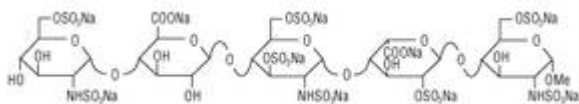
Arixtra™.

Indikation

Heparin ist das am häufigsten verwendete antithrombotische Medikament. Die biologische Aktivität dieses sulfatierten Glukosaminoglykans beruht auf seiner Fähigkeit, die Inhibitorwirkung von Antithrombin (AT) auf die an der Blutgerinnung beteiligten Proteasen, besonders FXa und FIIa, zu beschleunigen (bis zu 2000fach). Heparine sind Polysaccharide, bestehend aus einer variablen Anzahl von Aminozuckern mit einem Molekulargewicht zwischen 4.000 und 40.000 (Häufigkeitsgipfel etwa 15.000). Heparin wird nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und muss deshalb parenteral appliziert werden.

Neben den unfraktionierten Heparinen werden auch noch niedermolekulare, fraktionierte Heparine angewendet, die kürzere Ketten aufweisen (Molekulargewicht um 5.000) und die sich in der Wirkung insofern unterscheiden, welche Gerinnungsfaktoren sie hemmen. Je kürzer die Kette ist um so weniger wird die Aktivität des F-IIa durch AT gehemmt und um so höher ist die F-Xa-Hemmung und die Halbwertszeit.

Das kürzeste wirksame Polysaccharid besteht aus nur 5 Untereinheiten (Pentasaccharid) und kann synthetisch hergestellt werden:



Dieses Pentasaccharid gilt als wenig allergisierend und bindet nicht an Plättchenfaktor-4 (PF4). Fondaparinux wird durch die Niere ausgeschieden/abgebaut, so dass bei Niereninsuffizienz eine Akkumulationstendenz mit Verlängerung der Halbwertszeit zeigen. Bei Fondaparinux beträgt die Halbwertszeit bei Nierengesunden ca. 17 Stunden, bei leichter Niereninsuffizienz 29 Std. und bei schwerer Niereninsuffizienz bis ca. 72 Stunden. Fondaparinux kann nicht mit Protamin antagonisiert werden!

Dementsprechend wird der Steady-State (Fließgleichgewicht) nach ca. 3-5 Tagen bzw. ca. 10 Tagen erreicht

Die Dosis wird nicht wie bei Heparinen, als Aktivität der Faktor-Xa-Hemmung angegeben sondern in Gramm (Stoffmasse) als Konzentration bestimmt.

Fondaparinux wird eingesetzt/ist zugelassen für die Thromboseprophylaxe bei Patienten mit größeren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten (Hüftfraktur-, größere Knie- oder Hüftersatzoperationen), internistische Patienten mit erhöhtem Thrombose-Risiko.

- Überwachung der Therapie mit Fondaparinux, insbesondere bei niereninsuffizienten Patienten.

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Das Probenentnahmeröhrchen (Monovette) muss vollständig bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Angaben zur Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen (z.B. Cumarin-Derivate, Heparin low Dose, Heparin high Dose, Lyse) sind erforderlich.

Der in der ZEKCH verwendete Assay bezieht das in der Reaktion benötigte Antithrombin aus der Patientenprobe, andere Assays geben das Antithrombin im Reagenz vor.

Dieser Assay ist somit auch von der AT-Aktivität des Patienten abhängig.

Fondaparinux meist subkutan appliziert und rasch absorbiert Der günstigste Zeitpunkt ist daher 4-6 Stunden nach der letzten Injektion (Literatur 3).

Der Steady-State wird nach ca. 5 Halbwertszeiten erreicht. Bei **normaler Nierenfunktion** liegt die HWZ. z.B. für Fondaparinux bei ca. 17 Std. d.h bei einer Dauertherapie ist eine Bestimmung der Konzentration frühestens nach 3-5 Tagen sinnvoll.

Bei niereninsuffizienten Patienten ist die Halbwertszeit eher länger anzusetzen. Daher sollte bei diesen Patienten die Aktivität in jedem Fall kontrolliert werden um eine Überdosierung durch Akkumulation zu vermeiden.

Die Therapie mit Fondaparinux sollte überwacht werden bei:

- Therapeutischer Dosierung.
- Allen Dosierungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

Eine Bestimmung der Kreatinin-Clearance mittels der MDRD2-Formel erscheint vor Therapie sinnvoll. Die Therapie sollte unter Verwendung von Arixtra™ am Tag 4-5 und am Tag 10-15 mittels überwacht werden, bei Erreichen des "steady-state" wöchentlich bis 14-tägig. Eine Überwachung der Thrombozytenzahl ist indiziert, da eine HIT-II auch unter Fondaparinux zwar unwahrscheinlich aber **nicht unmöglich** ist.

Einheit

µg/ml

Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Nur für Neu- und Frühgeborene:



oder

0,5 ml oder 1 ml

Bitte beachten Sie:

Aus den 0,5 ml Gefäßen können maximal 2 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt werden; aus den 1 ml Gefäßen maximal 4 Gerinnungsuntersuchungen. Es können keine Doppelbestimmungen oder Wiederholungen durchgeführt werden. Die Gefäße müssen bis zum Eichstrich gefüllt sein.

Referenzwert

Für Erwachsene gilt orientierend:

Prophylaxe: 0,2 - 0,70 µg/ml.

Therapie: 0,7 - 1,8 µg/ml.

Quelle: G. Dämgen-von Brevern, C. Kläffling, E. Lindhoff-Last. Überwachung der Antikoagulantientherapie mit Fondaparinux Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Spiegel. Hämostaseologie 2005 23 3: 281-285.

Fachinformation der Firma Glaxo:

Prophylaxe: 0,39 – 0,50 µg/ml (3 Std. nach Gabe).

Therapie: 1,20 – 1,26 µg/ml (3 Std. nach Gabe).

Diese Bereich sind individuell zu adaptieren.

Bitte beachten Sie gegebenenfalls die Zulassungsbeschränkungen des verwendeten Antikoagulanzen. Dosierungsschemata und Beipackinformationen finden Sie hier: [Beipack Sanofi](#), [Beipack Glaxo \(US\)](#)

Der in der ZEKCH verwendete Assay ist mit Arixtra™ kalibriert.

Methode/Meßverfahren/Gerät

Chromogener-Test am BCS, ohne Zusatz von AT-III.

Analysenfrequenz

Routine: Täglich innerhalb von 4 Stunden.

Eilfall: Innerhalb von 2 Stunde.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Empfehlungen des "American College of Chest Physicians" Chest 1995: 114: 339-764.
- G. Dämgen-von Brevern, C. Kläffling, E. Lindhoff-Last. Überwachung der Antikoagulantientherapie mit Fondaparinux Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Spiegel. Hämostaseologie 2005 23 3: 281-285.
- Bauer KA: New pentasaccharides for prophylaxis of deep vein thrombosis: pharmacology. Chest 2003; 124(suppl 6):364S-370S
- James E. Dalen, Jonathan L. Halperin, Robert Raschke, Christopher Granger, E. Magnus Ohman and Jack Hirsh, Theodore E. Warkentin, Stephen G. Shaughnessy, Sonia S. Anand, Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy,

and Safety Chest 2001; 119; 64-94

- DIN 58910
- L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005

[↑ Nach oben](#)