

## Messgröße:

Dabigatran

## Beschreibung, Pathophysiologie:

**Dabigatran (Pradaxa®)** ist ein reversibler direkter Thrombininhibitor (DTI). Die Inhibition erfolgt an gelösten und an Fibrin gebundenen Thrombin. Dabigatran kann als Prodrug Dabigatranetexilat oral verabreicht werden. Seine Bioverfügbarkeit ist gering (3-7%) aber zuverlässig, sodass Dabigatranetexilat in der Leber in vorhersehbarer Menge in den aktiven Metaboliten Dabigatran umgewandelt werden kann.

Die europäische Kommission hat Idarucizumab (Praxbind) zur raschen und spezifischen Aufhebung der Dabigatran-induzierten Gerinnungshemmung zugelassen.

Die Halbwertszeit beträgt 14-17 Stunden, bei einer geringen Proteinbindung wird Dabigatran aktiv zu 80% über die Niere ausgeschieden. Die Ausscheidung in der Niere erfolgt über den P-glycoprotein (P-gp) efflux transporter und konkurriert mit anderen Medikamenten wie Rifampicin und Amiodaron. Bei erniedrigter Kreatininclearance (< 30 ml/min) ist daher die Gabe von Dabigatran wegen der Gefahr einer Überdosierung kontraindiziert, bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisreduktion empfohlen:

Renal function (CL <sub>CR</sub> , ml/min)	Half-life (hours) <sup>a</sup>	Timing of discontinuation after last dose of dabigatran before surgery	
		Standard risk of bleeding	High risk of bleeding <sup>b</sup>
> 80	13 (11–22)	24 hours	2–4 days
> 50 to ≤ 80	15 (12–34)	24 hours	2–4 days
> 30 to ≤ 50	18 (13–23)	at least 2 days (48 hours)	4 days
≤ 30 <sup>c</sup>	27 (22–35)	2–5 days	> 5 days

<sup>a</sup>Data from renal impairment study in healthy volunteers (11), geometric mean (range). <sup>b</sup>Types of surgery associated with a high risk of bleeding (or in major surgery where complete hemostasis may be required) include but is not limited to cardiac surgery, neurosurgery, abdominal surgery or those involving a major organ. Other procedures such as spinal anesthesia may also require complete hemostatic function. Other important determinants of bleeding risk include advancing age, co-morbidities (e.g. major cardiac, respiratory or liver disease) and concomitant use of antiplatelet therapy. <sup>c</sup>Dabigatran etexilate is contraindicated for use in these patients. CL<sub>CR</sub> = creatinine clearance.

Hariharan S, Madabushi R. J Clin Pharmacol. 2012;52(1 Suppl):119S-125S.

Dabigatran beeinflusst TZ, PTT und Quick, jedoch lassen sich diese nicht direkt zur Therapieüberwachung nutzen.

## Indikation:

Überwachung der Antikoagulation mittels Dabigatran, besonders bei Verdacht einer Überdosierung.

## Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

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

### Probenmaterial:

Citrat-Plasma

### Einflussfaktoren:

keine

### Störfaktoren:

Bei üblichen Konzentrationen ist der Test unempfindlich auf Heparine (UFH, LMWH).

### Einheit:

µg/l

Umrechnung: Keine

### Referenzbereiche/Zielbereiche:

Indikationsadaptierte Referenzbereiche gibt es nicht. Bei einer effektive Antikoagulation sind Spitzenspiegel (2-3 Stunden nach Einnahme) von maximal um 200 µg/l zu erwarten, bei normaler Nierenfunktion ist die Dabigatrankonzentration 12 Stunden nach Einnahme unter 100 µg/l gesunken, Konzentrationen darüber gelten als Überdosierung und führen nur zu einer etwa 1,5-fachen Verlängerung der aPTT.

**Die Talkonzentrationen sind vor allem von Bedeutung, da ein Messwert >200 µg/l mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen kann.**

### Methode/Messverfahren/Gerät:

Chromogener Test am Cobas t 711.

Akkreditiert: ja

**Kalibration/Rückführbarkeit:** Die angegebenen Konzentrationen der Kalibrationsplasmen sind auf internes Dabigatran-Referenzmaterial bezogen, das sich an der Referenzmethode LC-MS/MS orientiert.

### Analysenfrequenz:

Routine: täglich innerhalb 4h, Eilfall: täglich innerhalb 2h

### Literatur:

- Gosselin RG, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost.* 2018; 118: 437-450.
- Spannagl M, et al. Therapie mit Dabigatran. *Hämostaseologie.* 2012;32:294-305.
- Alban S. Monitoring der Antikoagulanzen. In: Barthels M, ed. *Das Gerinnungskompodium.* 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012:107-120.
- Hariharan S, Madabushi R. Clinical pharmacology basis of deriving dosing recommendations for Dabigatran in patients with severe renal impairment. *J Clin Pharmacol.* 2012;52(1 Suppl):119S-125S.
- Van Ryn J, et al. Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost.* 2010; 103:1116–1127.
- Lehr T, et al. Dabigatran etexilate in atrial fibrillation patients with severe renal impairment: Dose identification using pharmacokinetic modeling and simulation. *J Clin Pharmacol.* 2012;52:1373-1378.
- Koster, et al. Anticoagulation with argatroban in patients with heparin-induced thrombocytopenia antibodies after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: First results from the ARG-Eo3 trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:699-700

<b>Leistungsverzeichnis Dabigatran FB-PÄ 6 Dabi OE</b>
--

8. Stuart E. Lind. et al. Comparison of aPTT with alternative tests for monitoring direct thrombin inhibitors in patients samples. Am. J. Clin. Pathol. 2014.141: 665-674.
9. Beiderlinden M, et al. Monitoring of argatroban and lepirudin anticoagulation in critically ill patients by conventional laboratory parameters and rotational thromboelastometry – a prospectively controlled randomized double-blind clinical trial. BMC Anesthesiology. 2018;18:18

**Neueinführung ab:**

30.03.2021

*Haftungsausschluss*

*Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.*