

## Bezeichnung

Rivaroxaban

## Synonym

Kein

## Handelsname

Xarelto®

## Pathophysiologie

Rivaroxaban hemmt den Faktor-Xa ohne Mitwirkung von Antithrombin und ist daher ein direkter (kompetitiver) Faktor-Xa-Inhibitor. Rivaroxaban ist überdies oral verabreichbar. Es hemmt an Fibrin gebundenen und ungebundenen Faktor Xa. Ca.30% werden unverändert über die Niere ausgeschieden, der Rest wird in der Leber über CYP3A4 abgebaut. Dieses Enzym wird durch Ketokonazol, Johanniskraut und Ritonavir gehemmt und ist bei Leberzirrhose vermindert. Die maximale Konzentration wird 3-4 Stunden nach Tabletteneinnahme erreicht und die Halbwertszeit beträgt 7-11 Stunden. Die Proteinbindung 92-95%. Das Molekulargewicht beträgt 436 Dalton. Bei Niereninsuffizienz ist eine Verlängerung der Halbwertszeit mit erhöhten Plasmakonzentrationen zu erwarten, daher ist bei Patienten mit mittelschwerer (Kreatininclearance 30-49 ml/min) bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatininclearance 15-29 ml/min) soll die Dosis auf 15 mg täglich angepasst werden. Bei einer Kreatininclearance < 15 ml/min wird die Anwendung von Xarelto® nicht mehr empfohlen. Eine Konzentrationsbestimmung empfiehlt sich.

## Indikation

Überwachung der Therapie mit dem Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban.

## Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie. Vorzugsweise sollten Spitzenkonzentrationen 2-3 Stunden nach Einnahme und im steady-state (nach ca. 5 Halbwertszeiten) abgenommen werden.

Spitzenkonzentrationen repräsentieren die toxischen Konzentrationen.

Talkonzentrationen repräsentieren die Wirkkonzentrationen.

Die überlappende oder gleichzeitige Gabe von Heparinen führt zu falsch hohen Ergebnissen! Besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei der Komedikation von z.B. Dronedaron kann es zu deutlichen Konzentrationssteigerungen kommen. Näheres, besonders zu Komedikationen kann aus den Empfehlungen der European-Heart-Rhythm-Association (EHRA) entnommen werden. Die Empfehlungen finden Sie [hier](#). (externer Link)

## Einheit

µg/l

## Probenmaterial

Citrat-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



## Referenzbereiche

Für Rivaroxaban sind noch keine eindeutigen Empfehlungen für Abnahmezeitpunkt, Zielkonzentrationen und Anpassung bei Niereninsuffizienz erhältlich. Die Tal- zu Spitzenkonzentrationen schwanken zwischen 1:5 und 1:10. Zur Thromboseprophylaxe scheinen Konzentrationen um 100 µg/l auszureichen.

In seltenen Fällen wurde über Überdosierungen von der Einnahme von bis zu 600mg berichtet, ohne dass es zu Blutungskomplikationen oder anderen Nebenwirkungen kam. Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei suprathérapeutischer Dosierung von 50 mg Rivaroxaban oder

mehr ein Wirkungsmaximum ohne weiteren Anstieg der Plasmaexposition erwartet. Bei der Gabe von 10 mg Rivaroxaban sind bei Nierengesunden Spitzenkonzentrationen (2 Stunden nach Einnahme) um 172 µg/l zu erwarten (Literatur 6). Quick und aPTT werden von Rivaroxaban verlängert, sind aber nicht für ein Monitoring geeignet. In therapeutischer Konzentration fällt nur eine mäßige Verlängerung der aPTT auf (um 40 Sekunden). (Literatur 5). Bei Patienten, die Rivaroxaban zur Behandlung von akuten TVT als eine 20mg einmal tägliche Gabe erhielten, lag der geometrische Mittelwert der Konzentration (90% Prädiktionsintervall) 2-4h und 24h nach Gabe bei 215 µg/l (22-525) bzw. 32 (6-239). (Literatur 6). In einer Studie mit der Einnahme von 20 mg einmal täglich wurden unter Routinebedingungen Talkonzentration von 4,3 - 95,7 ng/ml und Spitzenkonzentrationen von 103 - 660 ng/ml gefunden. (Literatur 9).

**Bitte beachten Sie hierzu auch die Merkblätter des Uniklinikum Ulm zu den DOAK**

[Bitte hier klicken.](#)

Methode/Meßverfahren/Gerät

Chromogener ant-Xa-Test Choamatic-Heparin auf dem Gerät BCS der Firma Siemens.

### **Analysenfrequenz**

Rund um die Uhr.

### **Literatur/Quelle der Referenzbereiche**

1. Sebastian Harder; Renal Profiles of Anticoagulants; J Clin Pharmacol 2011 :1-9: May 24. [Epub ahead of print].
2. Perzborn, S Roehrig, A Straub, D Kubitzka and F Misselwitz; The discovery and development of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor. Nature reviews Volume 10 January 2011: 61-75.
3. Simon F. Stämpfli, , Lars M. Asmis, Felix C. Tanner, Wirkungsweise alter und neuer Antikoagulanzen. Herz 2008; 33:4–12.
4. Reinhold Kreutz. Pharmacodynamic and pharmacokinetic basics of rivaroxaban. Fundam Clin Pharmacol. 2011 Aug 16. doi: 10.1111/j.1472-8206.2011.00981.x. [Epub ahead of print] 1-6.
5. R Burghaus, K Coboeken, T Gaub, L Kuepfer, A Senses, H Siegmund, W Weiss, W Mueck, J Lippert. Evaluation of the Efficacy and Safety of Rivaroxaban Using a Computer Model for Blood Coagulation. PLoS One. 2011 Apr 22; 6(4): e17626.
6. Dagmar Kubitzka, Michael Becka, Wolfgang Mueck, Atef Halabi, Haidar Maatouk, Norbert Klause, Volkmar Lufft, Dominic D. Wand, Thomas Philipp5 & Heike Bruck. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. Br J Clin Pharmacol / 70:5 / 703–712.
7. Mueck W, Lensing Anthonie W.A, Agnelli G, Decousus H., Prandoni P, Misselwitz F. Rivaroxaban. Population Pharmacokinetic Analyses in Patients Treated for Acute Deep-Vein Thrombosis and Exposure Simulations in Patients with Atrial Fibrillation Treated for Stroke Prevention. Clin. Pharmacokinetics 2011; 50 (10): 675-686.
8. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013 May; 15(5): 625-51.
9. Francart S.J. et al. Performance of coagulation tests in patients on therapeutic doses of rivaroxaban. Thrombosis and Haemostasis 2014; 11; 1133-1140.