

ClotPro® εξετάσεις DOAC

Αποκλεισμός της δράσης των DOAC σε 5 λεπτά

Η χρήση των νέων αντιπηκτικών DOACs αυξάνεται συνεχώς.

Ο μεταβολισμός (dabigatran) και η νεφρική λειτουργία επηρεάζουν την ημίσεια ζωή και την αποτελεσματικότητα των DOACs (σχ.1). Η αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα, η συμμόρφωση του ασθενούς, η ηλικία του και συγκεκριμένες κλινικές συνθήκες μπορεί να αλλάξουν την φαρμακοδυναμική και τη δραστηριότητα του φαρμάκου.

Δεν απαιτείται η συχνή παρακολούθηση των επιπέδων των DOACs, αλλά σε πολλές περιπτώσεις μια ταχεία ανίχνευση των επιπέδων DOACs είναι επιθυμητή π.χ. σε σοβαρό τραύμα ή ισχαιμικό εγκεφαλικό ως βοήθεια στην επιλογή της θεραπείας.

Ειδικές εξετάσεις (anti-Xa και χρόνος αραιώσεων θρομβίνης) είναι οι μέθοδοι αναφοράς για τα DOACs, αλλά δεν είναι διαθέσιμα σε πολλά νοσοκομεία.

Γενικές εξετάσεις ρουτίνας (PT, aPTT) ανιχνεύουν τα DOACs σε υψηλές συγκεντρώσεις, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητες σε χαμηλότερες (μη- ευαίσθητες στο arixaban).



Ασθενείς με εγκεφαλικό υπό θεραπεία DOAC

“Σε οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό, το όφελος της θρομβόλυσης εξαρτάται ισχυρά από το χρόνο εφαρμογής της, αλλά υπάρχουν αρκετά εμπόδια (επίπεδο των DOAC στο πλάσμα) για γρήγορα αποτελέσματα. Η μη συχνή εξέταση των επιπέδων DOACs σημαίνει ότι τα αντιδραστήρια δεν είναι έτοιμα για χρήση άμεσα, κάθε φορά θα πρέπει να εκτελείς καμπύλη αναφοράς και στο εργαστήριο θα πρέπει πάντα να υπάρχει ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό διαθέσιμο.”

Valente M et al.; Intern Med J. 2020
Jan;50(1):110-113. doi: 10.1111/imj.14652.

	dabigatran etexilate (PRADAXA®)	rivaroxaban (XARELTO®)	apixaban (ELIQUIS®)	edoxaban (LIXIANA®)
Target	Thrombin	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Bioavailability (%)	3-7% Not affected by food	- 80 to 100% for the 10 mg - 66% for the 15 and 20 mg (fasted)*	50% Not affected by food	62% Not affected by food
Prodrug	Yes – activated by esterase (CES1)	No	No	No
Half-life (hours)	11-13	5-13	8-15	10-14
T _{MAX} (hours)	0.5-2.0	2.0-4.0	3.0-4.0	1.0-2.0
Renal clearance	80%	33%	25%	50%
Metabolism	P-gp	P-gp CYP3A4	P-gp CYP3A4/5, 1A2, 2J2	P-gp CYP3A4/5

* these dose regimen have to be taken with food.

Σχ. 1: Properties of non-vitamin K-dependent oral anticoagulants (adapted from Mega JL, Simon T. Lancet. 2015 Jul 18;386(9990):281-91.)

▶ ClotPro® RVV-test and ECA-test δείχνουν μια υψηλή ευαισθησία στα DOACs και καλό συσχέτισμο με τις μεθόδους αναφοράς στο εργαστήριο.

RVV-test

- Ανίχνευση των άμεσων αναστολέων του παράγοντα-Xa (FXa)
- Ref. No. 113012, 10 x 1 pc
- 30 ημέρες σταθερό εκτός ψυγείου
- 18 μήνες σταθερό σε 2 - 8°C

ECA-test

- Ανίχνευση του dabigatran
- Ref. No. 113013, 10 x 1 pc
- 30 ημέρες σταθερό εκτός ψυγείου
- 18 μήνες σταθερό στους 2 - 8°C



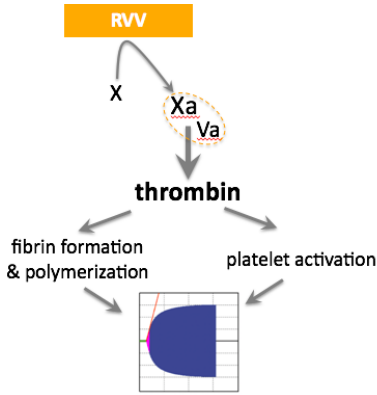
ClotPro® εξετάσεις DOAC

Καινοτόμες εξετάσεις για νέες θεραπείες

RVV-test

Ανίχνευση θρόμβου
δια μέσου FXa –
θρομβίνης

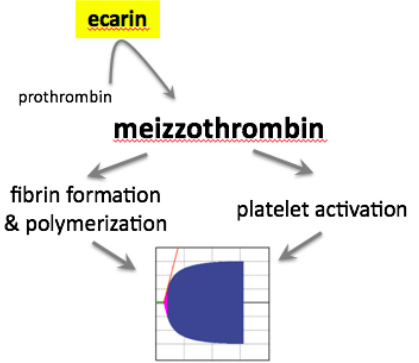
Απ'ευθείας
ενεργοποίηση FXa
από το russel's
viper snake venom
(RVV)



ECA-test

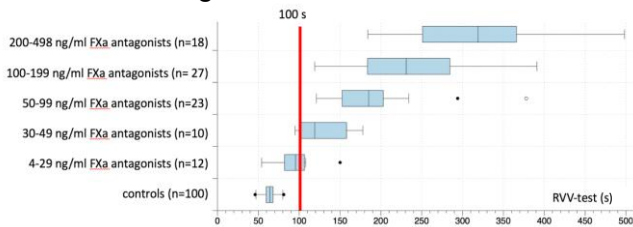
Ανίχνευση
θρόμβου δια
μέσου της άμεσης
ενεργοποίησης
της θρομβίνης

Άμεση
ενεργοποίηση
της
προθρομβίνης
από το saw-
scaled viper
venom



Agreement vs. DOAC drug concentration

▶ RVV-test clotting times

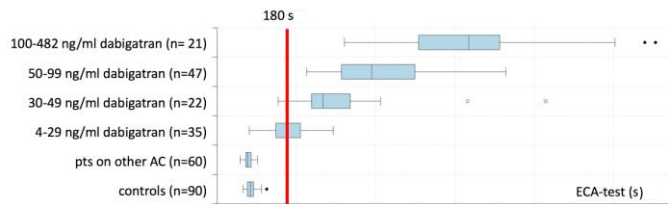


Σε μία μελέτη 100 δειγμάτων ασθενών χωρίς αντιπηκτική αγωγή, είχαν όλοι **CTs < 100 s** στο RVV-test (εύρος: 46-81 s).

Σε μελέτη με ασθενείς υπό θεραπεία με αναστολέα FXa (edoxaban, rivaroxaban or apixaban, n=90) συγκέντρωση του αναστολέα στο πλάσμα $\geq 50\text{ng/ml}$ (n = 68) σχετίστηκε με **CTs ≥ 100 s** στο RVV-test (εύρος: 119-393 s).

Agreement vs. DOAC drug concentration

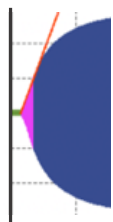
▶ ECA-test clotting times



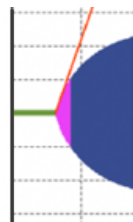
Σε μια μελέτη με 90 δείγματα ασθενών χωρίς αντιπηκτική αγωγή, είχαν όλοι **CTs < 180 s** στο ECA-test (εύρος: 65-125 s).

Σε μελέτη με ασθενείς υπό αγωγή με dabigatran (n=125), συγκέντρωση του στο πλάσμα ≥ 50 ng/ml (n=68) σχετίστηκε με **CTs ≥ 180 s** στο ECA-test (εύρος: 226-1106 s).

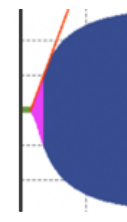
No anticoagulant



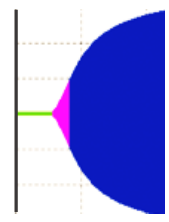
FXa antagonist (rivaroxaban)



No anticoagulant



thrombin antagonist (dabigatran)



Το RVV-test CT παρατείνεται από

▶ άμεσους αναστολείς FXa

▶ αλλά επίσης και από...

- Άμεσους αναστολείς θρομβίνης
- ΧΜΒΗ (από 0.4 anti-Xa U/ml)
- Μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη UFH (υψηλή ευαισθησία)
- Ανταγωνιστές Βιταμίνης K (2 vitamin K dependent factors)
- αιμοραΐωση / έλλειψη ινωδογόνου (θεωρητικά)

Το ECA-test CT παρατείνεται από

▶ άμεσους αναστολείς θρομβίνης

▶ αλλά επίσης και από...

- Ανταγωνιστές Βιταμίνης K (θεωρητικά)
- αιμοραΐωση / έλλειψη ινωδογόνου (θεωρητικά)
- ▶ δεν επηρεάζεται από:
 - ΧΜΒΗ / UFH
 - Άμεσους αναστολείς FXa