Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2025-04-14

P-Apixaban

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 (1-4). Apixaban (Eliquis®)är en ny typ av antikoagulerande läkemedel och är en sk. direkt faktor Xa-hämmare som liksom warfarin administreras i peroral form. Till skillnad från warfarin som påverkar syntesen av alla K-vitamin beroende koagulationsfaktorer, så är Apixaban en specifik faktor Xa-hämmare med reversibel effekt. 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 Apixaban inte doseras utifrån en monitorering av läkemedelseffekt med koncentrationsbestämning eller koagulationstid, finns det situationer då mätning av effekten kan behövas, t.ex. i samband med blödning, inför operativa ingrepp eller vid nedsatt njurfunktion. Då kan man använda ett test baserat på bestämning av anti Xa-aktivitet i vilket den faktor Xa-hämmande aktiviteten i patientens plasma mäts. Om metoden kalibreras med Apixaban, kan bestämningen översättas i en masskoncentration av läkemedlet som i denna metod. Andra faktor Xa hämmande läkemedel påverkar också anti Xa-aktiviteten, såsom lågmolekylärt heparin.

Svar/Tolkning/Bedömning

Tolkningsstöd (se även referens 2):

Vid dosen 5 mg x2:
Dalvärde (12 timmar efter senaste dos): 80 µg/L (50-120)*
Toppvärde (3 timmar efter senaste dos): 170 µg/L (90-320)*
*Median (10:e-90:e percentil) för Exponeringsintervall

Metodik/mätprincip

Reagenset består bl.a. av faktor Xa (FXa) och peptidsubstrat. Ett överskott FXa tillsätts en blandning av spädd plasma och sedan tillsätts ett kromogent substrat som spjälkas av resterande aktiv FXa.

1. FXa hämmas av Apixaban direkt.

2. Reaktionen mellan FXa och substratet substrat resulterar i spjälkning av para-nitroanilin (pNA) varvid en färg bildas. Färgutvecklingen i provet mäts spektrofotometriskt vid 405 nm. Färgintensiteten är omvänt proportionell mot Apixabankoncentrationen i provet.

1 Apixaban + FXa (överskott) → Apixaban-F Xa + FXa (resterande)

2 Kromogent peptidsubstrat $\xrightarrow{\text{FXa}}$ peptid+ pNA

Interferenser och felkällor

Närvaro av annan faktor Xa-hämmande substans än den aktuella för mätningen, såsom ofraktionerat eller lågmolekylärt heparin kan påverka analysresultatet.

Ingen interferens för hemolys i prov med Hb <2,5 g/L (HIL-index 2), lipemi: intralipid 1,96 g/L (HIL-index 3), eller bilirubinmi: bilirubin <342 µmol/L (HIL-index ej tillämpligt) (4).

Mätområde

20 – 700 µg/L. Provresultat >350 behöver spädas manuellt.

Detektionsgräns

Detektionsgräns för Apixaban är 0,20 µg/L enl. tillverkaren.

Mätosäkerhet

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

Kontroll Apixaban	Imprecision (CVms) % (total)	n
Låg nivå 75	1,4 – 1,6	30
250	2,9 – 3,3	30

Ackrediteringens omfattning

Nivå 85 µg/L CVms 8 %, Nivå 290 µg/L CVms 5 % (Skåne 2024-01-26)

Spårbarhet

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

Referenslitteratur

1. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin, 11:e utgåvan. 2026 Zetterberg H. red. Koagulationsrubbningar s.143-171.

2.. Strandberg K. Läkartidningen 2018;Vol 115:2068-70.

3. Douxfils J, Adcock DM, Bates SM, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, Guillermo C, Kawai Y, Lindhoff-Last E, Kitchen S, Gosselin RC 2021 Update of the International Council for Standardization in Hematology Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thromb Haemost 2021;121;8: 1008-1020.
4. Kliniska råd vid behandling med Apixaban-Eliquis. www.ssth.se
5. Bipacksedel till Siemens Innovance Anti-Xa reagens och Innovance Apixaban Calibrators.
6. Bipacksedel till Siemens Apixaban Control.
7. Operators manual CS 5100, aktuell version.
8. Instrumenthandhavande Sysmex CS 5100 och Sysmex CS-2500 och CS-5100 Analyslarm