



Allgemeines:

Stoffgruppe: direktes orales Antikoagulanz (DOAK) / selektiver Thrombin-Inhibitor **ATC:** B01AE07

Handelsname: Pradaxa®

verfügbare Dosierungen: Hartkapseln 75 / 110 / 150 mg

Probenentnahme:

Material: Citrat-Plasma (Monovette grün) **Mindestvolumen für Analyse:** 500µl

Abnahme Empfehlung: Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Einnahme)

Anforderung (intern): über Orbis **Anforderung (extern):** nach Rücksprache (+49 221 478 5066)

Pharmakologische Bestimmung:

Testprinzip: Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit tandem Massenspektrometrie (LC-MS/MS)
Proteinfällung mit Acetonitril, chromatographische Trennung, massenspektrometrische Analyse nach Masse-Ladungsverhältnis

Analysensystem: Accela Autosampler, Accela 1250 pump, TSQ Vantage triple stage Quadrupol Massenspektrometer (ThermoFisher Scientific)

Befundmitteilung: am nächsten Arbeitstag, über Orbis

Referenzbereiche:

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern:

2x150mg	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	175 ng/ml	(117-275 ng/ml)
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	91 ng/ml	(61-143 ng/ml)

Zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien:

2x150mg	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	60 ng/ml	(39-95 ng/ml)
----------------	--	----------	---------------

Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen:

1x220mg	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	71 ng/ml	(35-162 ng/ml)
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	22 ng/ml	(13-36 ng/ml)

1x150mg	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	48 ng/ml	(30-72 ng/ml)
----------------	--	----------	---------------

Toxische Dosis: noch nicht etabliert



Indikation:

Laut Hersteller ist in der Regel kein Routinemonitoring der Dabigatran-Konzentration nötig. In Ausnahmefällen kann die Kenntnis der Dabigatran-Exposition bei klinischen Entscheidungen hilfreich sein:

- Akute Blutungen
- Überdosierungen
- Thromboembolische Ereignisse (Indikation zur fibrinolytischen Therapie)
- Operationen (v.a. Notfälle)
- Schwere Nierenfunktionsstörungen
- Leberinsuffizienz
- Multifaktorielle Beeinflussung der Hämostaseparameter
- Unklare Einnahme von Antikoagulantien

Pharmakokinetik:

T1/2:	12 – 14 Stunden	Tmax:	0,5 – 2 Stunden
Zeit bis steady state:	3 Tage	Bioverfügbarkeit:	6,5 %
Proteinbindung:	34-35 %	Verteilungsvolumen:	60-70 l
Clearance:	6 l / h		
Ausscheidung:	85 % unverändert über die Niere Rest durch Metabolisierung, biliäre und intestinale Exkretion		
Metabolismus:	Prodrug Dabigatranetexilat wird durch Hydrolyse zu Dabigatran Substrat von P-gp Acylglucuronide durch Konjugation (vier Positionsisomere)		
Arzneimittelinteraktionen:	P-gp-Inhibitoren (Amiodaron, Verapamil, Chinidin, Ketoconazol, Itraconazol, Dronedaron, Clarithromycin, Ticagrelor, Ciclosporin) P-gp-Induktoren (Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut) andere Antikoagulantien, NSAR, Thrombozytenaggregationshemmer		

Weitere Hinweise:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min ist Dabigatran nicht empfohlen.

Eine Dosisreduktion wird empfohlen bei Patienten über 80 Jahren oder gleichzeitiger Einnahme von Verapamil. Individuelle Abwägung bei Patienten zwischen 75 und 80 Jahren, mäßig beeinträchtigter Nierenfunktion, Patienten mit Gastritis, Ösophagitis, Reflux oder erhöhtem Blutungsrisiko.