

## Direkte Thrombinhemmer (Anti-Faktor IIa) – Vitamin K-Antagonisten

### Anti-Faktor IIa

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Angiox	Bivalirudin Trifluoroacetat	Rekombinante Hirudin-Isoform	Antithrombotisch, direkter Thrombininhibitor, reversibel	i.v.	Renal	Antikoagulans für Patienten, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen und zusätzlich eine antithrombozytäre Therapie erhalten	25 Min	Unbekannt	0.5–1.5 µg/mL	Funktionelle, chromogene Bestimmung von FIIa, Modifizierte Thrombinzeit.	koagulometrische Routine Tests, Fibrinogen, Faktoren, PC
Argatra	Argatroban- nohydrat	Arginin-Derivat	Antithrombotisch, direkter Thrombininhibitor	i.v.	Hepatisch, Renal	Zur Antikoagulation bei erwachsenen Patienten mit heparininduzierter Thrombozytopenie Typ II (HIT-II), die einer parenteralen antithrombotischen Therapie bedürfen. Akute HIT Patienten	40–50 Min	Unbekannt	aPTT 60–80 Sek.  (Reagenzien abhängig) 0.4–1.5 µg/ml **		
Pradaxa	Dabigatran- texylat	Nicht-Peptid- Thrombin-Inhibitor	Antithrombotisch, Thrombo- zytenaggregationshemmer, direkter Thrombininhibitor	Oral	Renal	Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie (SE) bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem AF. Behandlung von erwachsenen Patienten mit TVT und/oder LE nach vorhergehen- der Behandlung mit FH oder UFH und Prävention der rezidivierenden TVT und/oder LE.	12–14 Std.	Idarucizumab (klinische Studien)	2x 110mg täglich 2x 150mg täglich *		

\*je nach Applikationsweg    \*\*abhängig von konkreter Situation

### Anti-Vitamines K-Antagonisten

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Marcoumar	Phenprocoumon	4-Hydroxycou- marin-Derivat	Vitamin-K-Synthese- Hemmer	Oral	Renal, Magen-Darm	Thromboseprophylaxe, Thrombose, Embolie, Herzinfarkt	6–7 Tage	Vitamin K1	INR 2–3	TP/INR	DOACs, Heparin, Thrombinhemmer
Sintrom	Acenocoumarol	4-Hydroxycou- marin-Derivat	Vitamin-K-Epoxidreduktase	Oral	Renal	Therapie und Prophylaxe thromboembolischer Erkrankungen	8–11 Std.	Phyto- menadion	INR 2–3		

#### \*Erfahrungswerte:

- Alberio et al. Swiss Med Wkly. 2020 ;150 :w20210
- Blaubuch Luzerner Kantonspital
- Van Ryn et al, Thromb Haemost 2010; 103:1116–27

# Indirekte Faktor Xa Hemmer

## Unfraktioniertes Heparin UFH/Standard Heparin SH

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Calciparine	Heparine Calcium	Sulfatiertes Glykosaminoglycan-Salz	Antithrombotisch; indirekter FXa und FIIa Hemmer durch Antithrombin Bindung	i.v. ; s.c.	Renal, Hepatisch, Makrophagen	Therapie und Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen	s.c. 4 Std.	Protaminhydrochlorid	0.30–0.70 IU/ml	Chromogene anti-FXa Messung TT	DOACs aPTT ist für die anti-FXa Messung nicht geeignet siehe Douxfils et al., Thromb Res 130 (2012) 6 956-966)
Heparin Bichsel	Natriumheparinat						i.v.				
Heparin Fresenius							1–2.5 Std.*	Protaminsulfat			
Heparin-Na B.Braun	0.5–2 Std.*						Protaminhydrochlorid				
Liquemin	Natriumheparinat										

\*je nach Applikationsweg

## Niedermolekulares Heparin NMH

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Clexane	Enoxaparin Natrium	Sulfatiertes Glykosaminoglycan–Salz Chemisch, enzymatisch gespaltenes Standardheparin	Antithrombotisch; indirekter FXa und FIIa Hemmer durch Antithrombin Bindung	s.c.	Renal, Makrophagen	Therapie und Prophylaxe von thromboembolischen Erkrankungen	4 Std.*	Teilweise Protaminsulfat	2 x täglich 0.5–1.0 IU/ml	Chromogene anti-FXa Messung	DOACs, aPTT, TT je nach Präparat und Dosis
Fragmin	Dalteparin Natrium			s.c. (i.v.)			2–4 Std.*		1 x täglich 0.8–1.6 IU/ml		
Fraxiparin	Nadroparin calcium			s.c.			3.5 Std.*		0.5–1.2 IU/ml		
Sandoparin	Certoparin Natrium			s.c.		4–6 Std.	0.5–1.0 IU/ml		Prophylaxe der postoperativen Venenthrombose und Lungenembolie (LE)		

\*je nach Applikationsweg

## Heparinoide

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Orgaran	Danaparoid Natrium	Niedermolekulares, sulfatiertes, Glykosaminoglycuronan, (Heparan-, Dermatan Chondroitin-Sulfat)	Antithrombotisch; indirekter FXa Hemmer durch Antithrombin Bindung	s.c. ; i.v.	Renal	Heparin Unverträglichkeit, Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT)	25 Std.	Unbekannt	0.4–0.8 U/ml (HIT) 0.5–0.8 U/ml (Hämodyalise) Peak 4–5 Std.	Chromogene anti-FXa Messung	

## Pentasaccharide

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Therapeutischer Bereich	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Arixtra	Fondaparinux Natrium	Synthetisches Pentasaccharid aus der Klasse der Glykosaminoglykane	Antithrombotisch; indirekter FXa Hemmer durch Antithrombin Bindung	s.c. 1 x täglich	Renal	Prophylaxe und Therapie für venöse, thromboembolische Ereignisse bei grösseren chirurgischen Eingriffen, tiefe Venenthrombose (TVT); akute LE, akutes Coronarsyndrom	13–21 Std.	Unbekannt	1.0–1.6 µg/ml Peak 2 Std.	Chromogene anti-FXa Messung	

## Direkte FXa Hemmer

Name	Wirkstoff	Struktur	Wirkungsmechanismus	Applikation	Elimination	Hauptindikation	HWZ	Antidot	Erfahrungswerte*	Messmethode	Interferenzen Messresultate
Eliquis	Apixaban	Mehrzyklisches Oxopiperidin und Pyrazolderivat	Antithrombotisch; reversibler, direkter Hemmer des aktiven Zentrums von FXa	oral, 2x täglich	Renal, Gastrointestinal	Prävention von venösen thromboembolischen Ereignissen nach Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen und von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (AF). Prophylaxe und Therapie der TVT und LE	9–14 Std.	Andexanet alfa (Ondexxya)	<b>Prävention Stroke und systemische Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern:</b> 2x täglich 2.5 mg Medianer Spitzenspiegel 123 ng/ml (69–221)* Medianer Talspiegel 79 ng/ml (34–162) 2x täglich 5 mg Medianer Spitzenspiegel 171 ng/ml (91–321)* Medianer Talspiegel 103 ng/ml (41–230) <b>Therapie DVT/PE und Prävention rezidivierende DVT/PE:</b> 2x täglich 2.5 mg Medianer Spitzenspiegel 67 ng/ml (30–153)* Medianer Talspiegel 32 ng/ml (11–90) 2x täglich 5 mg Medianer Spitzenspiegel 132 ng/ml (59–302)* Medianer Talspiegel 63 ng/ml (22–177) 2x täglich 10 mg Medianer Spitzenspiegel 251 ng/ml (111–572)* Medianer Talspiegel 120 ng/ml (4–335) * Perzentilenbereich 5–95	Chromogene anti-FXa Messung	aPTT PT Fibrinogen (abgeleitet) AT (aFXa) PC PS Aktivität LA DRWT APC Resistenz
Lixiana	Edoxaban	Mehrzyklisches Präparat		oral, 1x täglich		Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem AF. Behandlung von erwachsenen Patienten mit venösen Thromboembolien (VTE) einschliesslich TVT und LE	10–14 Std.		<b>Gesunde Probanden (%CV, Variationskoeffizient)</b> 1x täglich 60 mg Medianer Spitzenspiegel 302 ng/ml* (33.9) 1x täglich 30 mg Medianer Spitzenspiegel 152 ng/ml* (21.8) <b>Therapie von Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (IQR)</b> 1x täglich 60 mg Medianer Spitzenspiegel 170 ng/ml (125–245)** Medianer Talspiegel 36 ng/ml (19–62) 1x täglich 30 mg Medianer Talspiegel 27 ng/ml (15–45) <b>Therapie von Patienten mit VTE (IQR)</b> 1x täglich 60 mg Medianer Spitzenspiegel 234 ng/ml (149–317) Medianer Talspiegel 19 ng/ml (10–39) * geometrisches Mittel der Cmax **1.5 x inter-quartiel-range (IQR).		
Xarelto	Rivaroxaban	Mehrzyklisches Oxazolinderivat		oral, 1x täglich Therapie 2x täglich 3 Wochen		Thromboseprophylaxe nach grösseren orthopädischen Eingriffen. Behandlung von TVT und LE sowie Prophylaxe rezidivierender TVT und LE. Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien	5–9 Std. 11–13 Std. *		1x täglich 15 mg Medianer Spitzenspiegel 229 ng/ml (180–320)* 1x täglich 20 mg Medianer Spitzenspiegel 249 (184–343)* * Perzentilenbereich 5–95		

### \*Erfahrungswerte:

Es gibt formal keinen therapeutischen Wert für die direkten FXa Hemmer, es gibt nur Erfahrungswerte aus Studien, die nicht für Dosisanpassungen verwendet werden dürfen. Die Firma Endotell lehnt jegliche Haftung ab. Zusätzliche Informationen:

- Simeon *et al.* Neue orale Antikoagulanzen: Einfluss auf Gerinnungstests, Deutsche Med. Wochenschrift. 2014; 3: 94–98.
- Groupes de travail RivaMoS et Hémostase. Questions et réponses sur l'utilisation du Rivaroxaban (Xarelto) dans la pratique: Rev Med Suisse 2013; 9: 1375–85.
- Lorenzo A. Alberio et al. Swiss Med Wkly. 2020; 150:w20210
- Blaubuch Luzerner Kantonspital
- [https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27220#PHARMACODYNAMIC\\_PROPS](https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27220#PHARMACODYNAMIC_PROPS), Accessed 17.01.18.
- J Thromb Haemost. 2018 Feb;16(2):209-2019; Lancet. 2015 Jun 6;385(9984):2288-95. J Clin Pharmacol. 2010 Jul;50(7):743-753.

## Überprüfung der Dosierung der anti-FXa Hemmer

Chromogene anti-FXa Methode	Name des Test-Kits	Art. No.
Erfasst sämtliche anti-FXa Aktivitäten von direkten und indirekten FXa Hemmern	Biophen Heparin LRT 7.5/5/3 Flüssigreagenz	HY-221011/5/3
Erfasst spezifisch nur direkte FXa Hemmer	Biophen DiXal	HY-221030
Kalibrationsplasmen	Name Testkit	Art. Nr.
Kalibrationsplasmen für Biophen Heparin LRT und für Biophen DiXal	Apixaban Calibrator	HY-226201
	Apixaban Calibrator Low	HY-226101
	Arixtra Calibrator	HY-222501
	Edoxaban Calibrator	HY-226501
	Edoxaban Calibrator Low	HY-226401
	Heparin Calibrator (Hybrid für LMWH und UFH)	HY-222001
	Orgaran Calibrator	HY-222201
	Rivaroxaban Calibrator	HY-222701
	Rivaroxaban Calibrator Low	HY-226001
UFH Calibrator	HY-222301	

Kontrollplasmen anti-FXa	Name des Test-Kits	Art. No.
Kontrollplasmen für Biophen Heparin LRT und für Biophen DiXal	Apixaban Control	HY-225301
	Apixaban Control Low	HY-225201
	Arixtra Control Plasma	HY-224001
	Edoxaban Plasma Control	HY-225501
	Edoxaban Plasma Control Low	HY-225401
	LMWH Control Low	HY-223701
	LMWH Control Plasma	HY-223001
	Orgaran Control	HY-223501
	Rivaroxaban Control Plasma	HY-224501
	Rivaroxaban Control Low	HY-225101
UFH Control Plasma	HY-223101	
Zusatzreagenzien	Name Testkit	Art. Nr.
Zusatzreagenzien für die Behebung von Interferenzen	DOAC Remove	5D-82410-A/B/C
	DOAC DP Filter-25	5D-82412-RUO
	Heparin Neutralization Buffer	HY-AR032A/K

## Überprüfung der Dosierung der Thrombinhemmer

anti-FIIa Methode	Name des Test-Kits	Art. No.
Modifizierte Thrombinzeit	Hemoclot TI	HY-CK002K/L
anti-Faktor IIa chromogene Methode	Biophen DTI	HY-220202
Kalibrations- und Kontrollplasmen anti-FIIa	Name des Test-Kits	Art. No.
Kalibrationsplasmen für Hemoclot TI und Biophen DTI Test-Kits	Argatroban Plasma Calibrator	HY-SC030K
	Dabigatran Plasma Calibrator	HY-222801
	Biophen Bivalirudin Calibrator	HY-226701
Kontrollplasmen für Hemoclot TI und Biophen DTI Test-Kits	Dabigatran Control Plasma	HY-224701
	Argatroban Control Plasma	HY-SC035K
	Biophen Bivalirudin Control	HY-225701
Anwendungsprotokolle	Instrumente	
	ACL-Top, Atellica Coag 360, BCS-XP, Sysmex CS2100i, CS5001, CS2500, CN6000, STA R, alle Gerätetypen	



### Für Auskünfte über Wirkstoff-Messung im Labor:

ENDOTELL AG  
 Gewerbestrasse 25  
 CH-4123 Allschwil

Tel +41 061 482 20 70  
 Fax +41 061 482 20 72  
 Email info@endotell.ch

[www.endotell.ch](http://www.endotell.ch)