

Test DOAC ClotPro®

Esclusione dell'attività di DOAC entro 5 min

L'uso di anticoagulanti orali diretti (DOAC) è in aumento.

La metabolizzazione (dabigatran) e la funzione renale influiscono sull'emivita e sull'efficacia dei farmaci DOAC (figura 1). L'interazione tra farmaci, la conformità, l'età del paziente e le specifiche condizioni cliniche possono alterare la farmacodinamica e l'attività di un farmaco.

Il monitoraggio ordinario dei DOAC non è obbligatorio, ma in molte situazioni un rapido rilevamento dei DOAC si rivela un contributo molto utile per le decisioni terapeutiche, per esempio in caso di trauma importante o ictus ischemico.

I test dedicati (anti-Xa e tempo di trombina diluito) sono i metodi di riferimento per i DOAC, ma in molti centri non sono disponibili.

I test globali ordinari (PT, aPTT) rilevano i DOAC a concentrazioni superiori, ma sono meno utili in caso di attività bassa, e addirittura inutili per l'apixaban.



Pazienti con ictus in terapia con DOAC

"Nell'ictus ischemico acuto il beneficio della trombolisi dipende soprattutto dai tempi, ma ci sono molti ostacoli per ottenere il risultato (del livello di DOAC nel plasma) con rapidità. Data la bassa frequenza di queste analisi, i reagenti non vengono scongelati e tenuti pronti all'uso, le tarature devono essere rieseguite ogni volta e il laboratorio deve godere di ottime risorse per avere a disposizione tecnici adeguatamente formati."

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

	dabigatran etexilato (PRADAXA®)	rivaroxaban (XARELTO®)	apixaban (ELIQUIS®)	edoxabam (LIXIANA®)
Target	Trombina	Fattore Xa	Fattore Xa	Fattore Xa
Biodisponibilità (%)	3-7% Nessun effetto del cibo	- Da 80 a 100% per 10 mg - 66% per 15 e 20 mg (a digiuno)*	50% Nessun effetto del cibo	62% Nessun effetto del cibo
Profarmaco	Sì, attivato da esterasi (CES1)	No	No	No
Emivita (ore)	11-13	5-13	8-15	10-14
T _{MAX} (ore)	0,5-2,0	2,0-4,0	3,0-4,0	1,0-2,0
Rimozione tramite funzione renale	80%	33%	25%	50%
Metabolismo	P-gp	P-gp CYP3A4	P-gp CYP3A4/5, 1A2, 2J2	P-gp CYP3A4/5

* Regime posologico da assumere con cibo.

Figura 1: proprietà di anticoagulanti orali non dipendenti da vitamina K (adattamento da Mega JL, Simon T. Lancet. 2015 Jul 18;386(9990):281-91.)

► I test RVV-test ed ECA-test ClotPro® hanno dimostrato un'alta sensibilità ai DOAC e un buon accordo con i metodi di riferimento basati su analisi di laboratorio.

RVV-test

- Rilevamento degli inibitori diretti del fattore Xa (FXa)
- N. rif. 113012, 10 x 1 unità
- 30 giorni di stabilità a temperatura ambiente
- 18 mesi di stabilità a 2 - 8 °C

ECA-test

- Rilevamento di dabigatran
- N. rif. 113013, 10 x 1 unità
- 30 giorni di stabilità a temperatura ambiente
- 18 mesi di stabilità a 2 - 8 °C



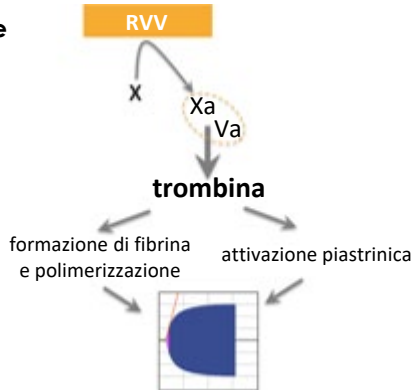
Test DOAC ClotPro®

Test innovativi per la nuova terapeutica

RVV-test

Rilevamento della coagulazione tramite FXa – trombina

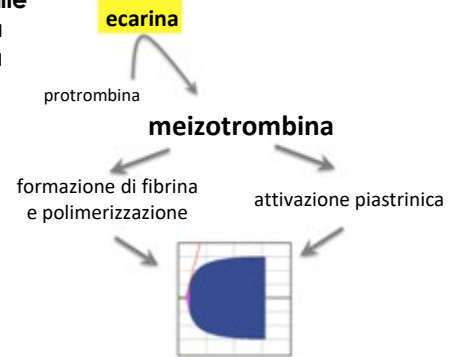
Attivazione diretta di FXa tramite veleno di vipera di Russel (RVV)



ECA-test

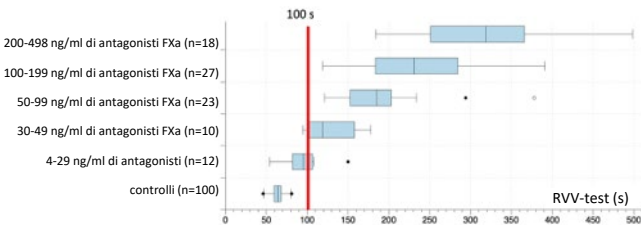
Rilevamento della coagulazione tramite attivazione diretta della protrombina

Attivazione diretta della protrombina tramite veleno di vipera rostrata-squamata



Accordo rispetto a concentrazione di farmaco DOAC

► Tempi di coagulazione in RVV-test

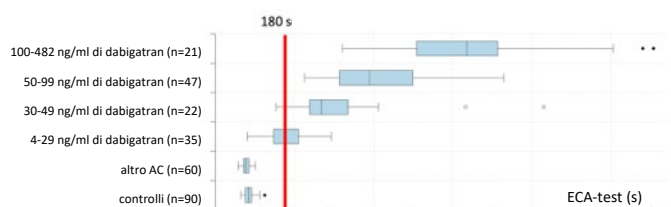


Durante uno studio, 100 campioni da individui non sottoposti a terapia anticoagulante hanno rivelato tutti un **CT < 100 s** in RVV-test (range: 46-81 s).

In uno studio che comprendeva pazienti trattati con inibitori dell'FXa (edoxaban, rivaroxaban o apixaban, n=90), concentrazioni plasmatiche di inibitori dell'FXa ≥ 50 ng/ml (n=68) erano associate a **CT ≥ 100 s** in RVV-test (range: 119-393 s).

Accordo rispetto a concentrazione di farmaco DOAC

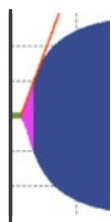
► Tempo di coagulazione in ECA-test



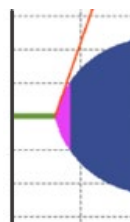
Durante uno studio, 90 campioni da individui non sottoposti a terapia anticoagulante hanno rivelato tutti un **CT < 180 s** in ECA-test (range: 65-125 s).

In uno studio che comprendeva pazienti sottoposti a trattamento con dabigatran (n=125), concentrazioni plasmatiche di dabigatran ≥ 50 ng/ml (n=68) erano associate a **CT ≥ 180 s** in ECA-test (range: 226-1106 s).

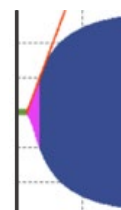
Nessun anticoagulante



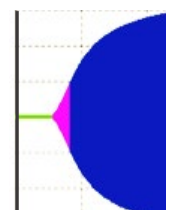
Antagonista FXa (rivaroxaban)



Nessun anticoagulante



Antagonista trombina (dabigatran)



In RVV-test il CT è prolungato da

► antagonisti diretti di FXa

► ma anche da...

- antagonisti diretti della trombina
- LMWH (da circa 0,4 anti-Xa U/ml)
- UFH (alta sensibilità)
- antagonisti della vitamina K (2 fattori dipendenti dalla vitamina K)
- emodiluzione/mancanza di fibrinogeno (ipotesi teorica)

In ECA-test il CT è prolungato da

► antagonisti diretti della trombina

► ma anche da...

- antagonisti della vitamina K (ipotesi teorica)
- emodiluzione/mancanza di fibrinogeno (ipotesi teorica)
- non è influenzato da:
 - LMWH/UFH
 - antagonisti diretti di FXa