



BIOPHEN™ DiXa-I (Direkte Xa-Inhibitoren)

REF 221030

R1 R2 3 x 2,5 mL; R3 4 x 20 mL

Chromogene Methode zur Bestimmung von
direkten Faktor Xa-Inhibitoren (DiXa-I)



Vertrieb und Support:
CoaChrom Diagnostica GmbH
www.coachrom.com | info@coachrom.com
Tel. +43-1-236 222 1 | Fax +43-1-236 222 111
Kostenfreie Nummern für Deutschland:
Tel. 0800-24 66 33-0 | Fax 0800-24 66 33-3

VERWENDUNGSZWECK:

BIOPHEN™ DiXa-I ist ein chromogener Test zur quantitativen Bestimmung der direkten Faktor Xa-Inhibitoren (DiXa-I) wie Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) oder Edoxaban (Lixiana®), in humanem Citratplasma (oder gereinigten Präparationen) mit automatisierten oder manuellen Methoden. Die Methode ist nicht geeignet zur Bestimmung indirekter Inhibitoren wie Fondaparinux oder Heparin.

ZUSAMMENFASSUNG:

Die Bestimmung der DiXa-I-Spiegel im Plasma erlaubt die Überwachung der Therapie mit DiXa-I und eine Anpassung der Dosierung bei Patienten unter bestimmten klinischen Umständen (d.h. vor einem dringenden operativen Eingriff, bei Patienten mit Blutungs- oder Thromboserisiko oder bei einem Verdacht auf Überdosierung)¹⁻⁴.

TESTPRINZIP:

BIOPHEN™ DiXa-I ist eine 2-Stufen-Methode, die auf der Hemmung einer konstanten Menge an zugesetztem Faktor Xa (FXa) durch den zu testenden DiXa-I in der Probe und anschließender Spaltung eines FXa-spezifischen chromogenen Substrates durch den restlichen FXa basiert. Dabei wird der Farbstoff para-Nitroanilin (pNA) aus dem chromogenen Substrat freigesetzt. Die Menge des freigesetzten pNA korreliert mit der FXa-Restaktivität. Die Farbentwicklung, gemessen bei 405 nm, ist damit umgekehrt proportional zur DiXa-I-Konzentration in der Probe.

[DiXa-I] + [FXa (Überschuss)] → [FXa•DiXa-I] + [FXa (Rest)]
[FXa (Rest)] + Substrat → Peptid + pNA

IM KIT ENTHALTENE REAGENZIEN:

R1: Reagenz 1: Humaner Faktor Xa
3 Flaschen mit je 2,5 mL gereinigtem, humanem FXa, in Gegenwart von Stabilisatoren lyophilisiert. Enthält BSA, Tris und Stabilisatoren.

R2: Reagenz 2: Faktor Xa-spezifisches chromogenes Substrat
3 Flaschen mit je 2,5 mL chromogenem FXa-Substrat CS-11(65), lyophilisiert. Enthält Mannitol.

R3: Reagenz 3: Tris-NaCl-EDTA-Puffer
4 Flaschen mit je 20 mL Tris-NaCl-EDTA-Puffer pH 7,85. Enthält 1% PEG und Natriumazid (0,9 g/L) als Konservierungsstoff sowie ein Heparinneutralisator.
R3 enthält Natriumazid in geringer Menge (0,9 g/L), der Warnhinweis unten ist zu beachten.

ANMERKUNGEN UND WARNHINWEISE:

- Alle Produkte biologischen Ursprungs müssen mit den erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen und als potentiell infektiös gehandhabt werden.
- Natriumazid kann mit Blei- bzw. Kupferarmaturen unter Bildung explosiver Verbindungen reagieren.
- Falls das Substrat eine Gelbfärbung aufweist, ist dies ein Zeichen von Kontamination. Die betroffene Flasche ist zu verwerfen und eine neue Flasche muss verwendet werden.
- Bei Entsorgung sind die lokalen Entsorgungsrichtlinien zu befolgen.
- Nur Reagenzien aus Packungen mit identischer Chargennummer verwenden. Es dürfen bei Durchführung des Tests keine Reagenzien aus Packungen mit unterschiedlichen Chargennummern gemischt werden, da die Reagenzien für die jeweilige Chargennummer der Packung optimiert sind.
- Die Reagenzien sind sorgfältig zu handhaben, um jegliche Kontamination während des Gebrauchs zu vermeiden. Die Verdunstung ist während des Reagenzgebrauchs durch Verringerung der Verdunstungsoberfläche so gering wie möglich halten. Verdunstung verringert die Reagenzstabilität in Analysenautomaten.
- Um die Stabilität zu gewährleisten, müssen die Reagenzflaschen nach jedem Gebrauch mit der Original-Schraubkappe verschlossen werden.
- Stabilitätsstudien für 3 Wochen bei 30°C haben gezeigt, dass die Packungen ohne Beeinträchtigung bei Raumtemperatur versendet werden können.
- Faktor Xa wird aus humanem Plasma hergestellt, das mit registrierten Methoden getestet und als negativ für HIV-Antikörper, HBs-Ag und HCV-Antikörper eingestuft wurde. Bovines Serumalbumin (BSA) wurde aus bovinem Plasma hergestellt, das auf die Abwesenheit infektiöser Substanzen getestet und aus BSE-freien Tieren hergestellt wurde.
- Falls notwendig wird die FXa-Konzentration lotspezifisch angepasst, um die korrekte Reaktivität und Linearität im Test zu gewährleisten.
- Bei hoch-lipämischen, -ikterischen oder -hämolytischen Plasmen sowie für Plasmen, deren Färbung abweicht, sind Probenleerwerte zu messen.
- Bei der kinetischen Methode sind die ΔA405-Werte anstelle der A405-Werte zu verwenden.
- Zur in-vitro-Diagnostik

R1: H315: Ruft Hautirritationen hervor.
H319: Ruft schwere Augenirritationen hervor.

VORBEREITUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN:

Die Flaschen sind unter Vakuum verschlossen. Die Gummistopfen sind vorsichtig zu öffnen, um einen Verlust an Reagenz zu vermeiden.

R1: Reagenz 1: Humaner Faktor Xa
Den Inhalt jeder Flasche mit exakt 2,5 mL aqua dest. rekonstituieren und bis zur vollständigen Auflösung des Inhalts gut durchmischen. Für 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) stabilisieren lassen und dabei gelegentlich schütteln. Den Inhalt vor jedem Gebrauch homogenisieren.
Stabilität des in der Originalflasche oder in einem geschlossenen Behälter aus Kunststoff gelagerten, geöffneten Reagenz unter der Voraussetzung, dass dieses nicht kontaminiert wurde und keine Verdunstung erfolgte:

- 15 Tage bei 2-8°C
- 7 Tage bei Raumtemperatur (18-25°C)
- 2 Monate bei ≤ -20°C*

R2: Reagenz 2: Lyophilisiertes Faktor Xa-spezifisches chromogenes Substrat

Den Inhalt jeder Flasche mit exakt 2,5 mL aqua dest. rekonstituieren und bis zur vollständigen Auflösung des Inhalts gut durchmischen. Für 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) stabilisieren lassen und dabei gelegentlich schütteln. Den Inhalt vor jedem Gebrauch homogenisieren.

Stabilität des in der Originalflasche oder in einem geschlossenen Behälter aus Kunststoff gelagerten, geöffneten Reagenz unter der Voraussetzung, dass dieses nicht kontaminiert wurde und keine Verdunstung erfolgte:

- 2 Monate bei 2-8°C
- 7 Tage bei Raumtemperatur (18-25°C)
- 2 Monate bei ≤ -20°C*

* Plasma kann einmalig gefroren und aufgetaut werden (so schnell wie möglich einfrieren). Bei 37°C auftauen, wobei die Dauer an die Plasmavolumina anzupassen ist. Die Stabilität des aufgetauten Reagenz ist unter den Arbeitsbedingungen des jeweiligen Labors zu prüfen.

R3: Reagenz 3: Tris-NaCl-EDTA-Puffer

Gebrauchsfertig. Für 30 Minuten bei Raumtemperatur (18-25°C) homogenisieren lassen. Den Inhalt vor jedem Gebrauch durchmischen.

Stabilität des in der Originalflasche gelagerten, geöffneten Reagenz unter der Voraussetzung, dass dieses nicht kontaminiert wurde und keine Verdunstung erfolgte:

- 2 Monate bei 2-8°C
- 7 Tage bei Raumtemperatur (18-25°C)

LAGERUNG:

Ungeöffnete Reagenzien müssen bei 2-8°C in der Originalverpackung gelagert werden und sind dann bis zu dem auf der Verpackung aufgedruckten Verfalldatum stabil.

ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT IM KIT ENTHALTEN SIND:

Reagenzien:

- aqua dest., vorzugsweise steril.
- 20% Essigsäure oder 2% Zitronensäure (Endpunkt-Methode).
- Kalibrationsplasmen, titriert für den zu bestimmenden DiXa-I, z.B.:
 - BIOPHEN™ Rivaroxaban Kalibrationsplasmen (Art.Nr. 222701), BIOPHEN™ Rivaroxaban Kalibrationsplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 226001).
 - BIOPHEN™ Apixaban Kalibrationsplasmen (Art.Nr. 226201), BIOPHEN™ Apixaban Kalibrationsplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 226101).
 - BIOPHEN™ Edoxaban Kalibrationsplasmen (Art.Nr. 226501), BIOPHEN™ Edoxaban Kalibrationsplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 226401)
- Kontrollplasmen, titriert für den zu bestimmenden DiXa-I, z.B.:
 - BIOPHEN™ Rivaroxaban Kontrollplasmen (Art.Nr. 224501), BIOPHEN™ Rivaroxaban Kontrollplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 225101).
 - BIOPHEN™ Apixaban Kontrollplasmen (Art.Nr. 225301), BIOPHEN™ Apixaban Kontrollplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 225201).
 - BIOPHEN™ Edoxaban Kontrollplasmen (Art.Nr. 225501), BIOPHEN™ Edoxaban Kontrollplasmen (Niedrig) (Art.Nr. 225401)

Geräte:

- Spektrophotometer oder Gerinnungsautomaten zur Bestimmung chromogener Teste.
- Wasserbad
- Stoppuhr, geeichte Pipetten.

PROBENGEWINNUNG:

Die Gewinnung und Lagerung der Proben hat gemäß aktueller lokaler Vorschriften zu erfolgen (Vorschriften für die Probengewinnung, -handhabung und -lagerung sind im CLSI-Dokument H21-A5 veröffentlicht)⁵.

- Proben:** Humanes Plasma mit Tri-Natrium Citrat als Antikoagulant.
- Blutabnahme:** Blut (9 Volumenteile) wird vorsichtig in 0,109 M Citrat als Antikoagulant (1 Volumenteil) abgenommen. Die Blutabnahme erfolgt durch Venenpunktion, wobei jegliche Gerinnungsaktivierung vermieden werden muss. Das erste Röhrchen ist zu verwerfen.
- Zentrifugation:** Die Herstellung von plättchenarmem Plasma hat innerhalb von 2 Stunden nach Blutabnahme gemäß einem validierten, laborspezifischen Verfahren zu erfolgen, z.B. durch Zentrifugation bei Raumtemperatur (18-25°C) für 15 Minuten bei 2500g. Das Plasma wird anschließend in ein Kunststoffröhrchen überführt.
- Lagerung der Plasmaproben bis zu:**
 - 4 Stunden bei Raumtemperatur (18-25°C).
 - 2 Wochen tiefgefroren bei -20°C oder
 - 24 Monate bei -70°C

Gefrorene Plasmaproben sollten bei 37°C aufgetaut, gut durchmischt und dann sofort getestet werden. Jegliche Ablagerungen sind durch gründliches Mischen sofort nach dem Auftauen und vor dem Testen zu resuspendieren.

TESTDURCHFÜHRUNG:

Der Testkit BIOPHEN™ DiXa-I wurde spezifisch als kinetische Methode zur Durchführung auf Gerinnungsautomaten entwickelt, kann aber auch als Endpunkt-Methode durchgeführt werden. Der Test ist bei einer Temperatur von 37°C durchzuführen, die Farbentwicklung ist bei 405 nm zu messen.

Automatisierte Methoden:

Anleitungen für Gerinnungsautomaten sind auf Anfrage erhältlich. Die gerätespezifische Adaptionsanleitung und Warnhinweise sind zu beachten.

Bestimmung von Rivaroxaban:

- 1) Kalibratoren und Kontrollen gemäß deren Packungsbeilage vorbereiten. Kalibrationsplasma sollte mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnt werden wie in der unten stehenden Tabelle beschrieben.
- 2) Proben wie nachfolgend angeführt mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnen:

Test	Kalibrator (Art.Nr.)	Kontrolle (Art.Nr.)	Verdünnung in Reagenz 3
Rivaroxaban	222701	224501	1/15
Rivaroxaban (Niedrig)	226001	225101	1/3
Proben	NA	NA	1/15 (normaler Bereich) 1/3 (niedriger Bereich)

Die Kalibrationskurve ist zu erstellen und mittels Qualitätskontrollen zu überprüfen. Verdünnte Proben sollten innerhalb von 2 Stunden getestet werden, wenn sie bei Raumtemperatur gelagert werden (18-25°C). Es sind die genauen Konzentrationen der Kalibratoren und Kontrollen zu beachten, die für das jeweilige Lot auf dem im Kit enthaltenen Zertifikat vermerkt sind.

- 3) In ein bei 37°C präinkubiertes Kunststoffröhrchen nach folgendem Schema hinzufügen:

Reagenz	Menge
Kalibratoren, Proben oder Kontrollen (mit R3 verdünnt)	200 µl
R1 Humaner FXa präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 1 Minute bei 37°C inkubieren, dann zugeben:	
R2 Substrat präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 45 Sekunden bei 37°C inkubieren.	
Stoppen der Reaktion durch Zugabe von:	
Zitronensäure (2 %)*	400 µl
Mischen und Messung der Absorption bei 405 nm gegen den entsprechenden Probenleerwert.	

* Oder Essigsäure (20%). Die gebildete Gelbfärbung ist für 2 Stunden stabil.

Der Probenleerwert bei der Endpunktbestimmung wird durch Mischen der Reagenzien in der umgekehrten Testreihenfolge erhalten, d.h. Essigsäure (20 %) oder Zitronensäure (2 %), Substrat, FXa, verdünnte Probe. Die Absorption des Probenleerwertes bei 405 nm ist von der Absorption des entsprechenden Probenwertes abzuziehen.

Bestimmung von Apixaban:

- 1) Kalibratoren und Kontrollen gemäß deren Packungsbeilage vorbereiten. Kalibrationsplasma sollte mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnt werden wie in der unten stehenden Tabelle beschrieben.
- 2) Proben wie nachfolgend angeführt mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnen:

Test	Kalibrator (Art.Nr.)	Kontrolle (Art.Nr.)	Verdünnung in Reagenz 3
Apixaban	226201	225301	1/40
Apixaban (Niedrig)	226101	225201	1/6
Proben	NA	NA	1/40 (normaler Bereich) 1/6 (niedriger Bereich)

Die Kalibrationskurve ist zu erstellen und mittels Qualitätskontrollen zu überprüfen. Verdünnte Proben sollten innerhalb von 2 Stunden getestet werden, wenn sie bei Raumtemperatur gelagert werden (18-25°C). Es sind die genauen Konzentrationen der Kalibratoren und Kontrollen zu beachten, die für das jeweilige Lot auf dem im Kit enthaltenen Zertifikat vermerkt sind.

- 3) In ein bei 37°C präinkubiertes Kunststoffröhrchen nach folgendem Schema hinzufügen:

Reagenz	Menge
Kalibratoren, Proben oder Kontrollen (mit R3 verdünnt)	200 µl
R1 Humaner FXa präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 1 Minute bei 37°C inkubieren, dann zugeben:	
R2 Substrat präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 45 Sekunden bei 37°C inkubieren.	
Stoppen der Reaktion durch Zugabe von:	
Zitronensäure (2 %)*	400 µl
Mischen und Messung der Absorption bei 405 nm gegen den entsprechenden Probenleerwert.	

* Oder Essigsäure (20%). Die gebildete Gelbfärbung ist für 2 Stunden stabil.

Der Probenleerwert bei der Endpunktbestimmung wird durch Mischen der Reagenzien in der umgekehrten Testreihenfolge erhalten, d.h. Essigsäure (20 %) oder Zitronensäure (2 %), Substrat, FXa, verdünnte Probe. Die Absorption des Probenleerwertes bei 405 nm ist von der Absorption des entsprechenden Probenwertes abzuziehen.

Bestimmung von Edoxaban:

- 1) Kalibratoren und Kontrollen gemäß deren Packungsbeilage vorbereiten. Kalibrationsplasma sollte mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnt werden wie in der unten stehenden Tabelle beschrieben.
- 2) Proben wie nachfolgend angeführt mit Reagenz 3 (Puffer) verdünnen:

Test	Kalibrator (Art.Nr.)	Kontrolle (Art.Nr.)	Verdünnung in Reagenz 3
Edoxaban	226501	225501	1/15
Edoxaban (Niedrig)	226401	225401	1/4
Proben	NA	NA	1/15 (normaler Bereich) 1/4 (niedriger Bereich)

Die Kalibrationskurve ist zu erstellen und mittels Qualitätskontrollen zu überprüfen. Verdünnte Proben sollten innerhalb von 2 Stunden getestet werden, wenn sie bei Raumtemperatur gelagert werden (18-25°C). Es sind die genauen Konzentrationen der Kalibratoren und Kontrollen zu beachten, die für das jeweilige Lot auf dem im Kit enthaltenen Zertifikat vermerkt sind.

- 3) In ein bei 37°C präinkubiertes Kunststoffröhrchen nach folgendem Schema hinzufügen:

Reagenz	Menge
Kalibratoren, Proben oder Kontrollen (mit R3 verdünnt)	200 µl
R1 Humaner FXa präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 1 Minute bei 37°C inkubieren, dann zugeben:	
R2 Substrat präinkubiert bei 37°C	200 µl
Mischen und exakt 45 Sekunden bei 37°C inkubieren.	
Stoppen der Reaktion durch Zugabe von:	
Zitronensäure (2 %)*	400 µl
Mischen und Messung der Absorption bei 405 nm gegen den entsprechenden Probenleerwert.	

* Oder Essigsäure (20%). Die gebildete Gelbfärbung ist für 2 Stunden stabil.

Der Probenleerwert bei der Endpunktbestimmung wird durch Mischen der Reagenzien in der umgekehrten Testreihenfolge erhalten, d.h. Essigsäure (20 %) oder Zitronensäure (2 %), Substrat, FXa, verdünnte Probe. Die Absorption des Probenleerwertes bei 405 nm ist von der Absorption des entsprechenden Probenwertes abzuziehen.

Falls die verwendete Methode andere Reagenzvolumente als die oben beschriebenen erfordert, müssen die Verhältnisse der Reagenzkonzentrationen und Reagenzvolumente genau eingehalten werden, um eine

optimale Testleistung zu gewährleisten. Der Anwender ist für die Validierung jeglicher Änderungen und deren Auswirkungen auf die Ergebnisse verantwortlich.

KALIBRATION:

Der Test kann für die Messung von Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban kalibriert werden. Spezielle Kalibratoren und Kontrollen, die den dynamischen Bereich des Tests abdecken, sind bei HYPHEN BioMed erhältlich (siehe Abschnitt ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT IM KIT ENHALTEN SIND) und können für die Erstellung der Kalibrationskurve verwendet werden.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Die Verwendung von Qualitätskontrollplasma ermöglicht bei Verwendung der gleichen Reagenzchargen die Validierung der Methodenkonformität und der homogenen Reaktivität des Tests von Analyse zu Analyse. Gemäß guter Laborpraxis ist bei jeder Testserie eine Qualitätskontrolle zu inkludieren, um die generierten Ergebnisse zu überprüfen. Zumindest bei Chargenwechsel, Wartungsarbeiten am Analysenautomaten oder wenn die Kontrollen außerhalb des Vertrauensbereiches liegen, muss eine Neukalibration erfolgen. Jedes Labor sollte die Richtigkeit der Zielwerte und Akzeptanzbereiche unter den eigenen Testbedingungen überprüfen.

ERGEBNISSE:

- Bei der Endpunktmethode wird die DiXa-I Konzentration (ng/mL) auf der x-Achse gegen die korrespondierende Absorption (A405) auf der y-Achse aufgetragen.
 - Rivaroxaban (Niedriger Bereich): Lin-Log-Skala nutzen
 - Rivaroxaban (Normaler Bereich): Lin-Lin-Skala nutzen
 - Apixaban: Für beide Messbereiche Lin-Lin-Skala nutzen
 - Edoxaban (Niedriger Bereich): Lin-Lin-Skala nutzen
 - Edoxaban (Normaler Bereich): Lin-Log-Skala nutzen
- Die DiXa-I-Konzentration in der Probe wird von der Kalibrationskurve abgelesen.
- Die Ergebnisse werden z.B. in ng/mL DiXa-I angegeben.
- Die Ergebnisse sind orientiert am klinischen und biologischen Zustand des Patienten zu interpretieren.

EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTES:

- Um eine optimale Testleistung zu gewährleisten und die Spezifikationen zu erfüllen, sollten die technischen Anweisungen von HYPHEN BioMed sorgsam beachtet werden. Für die Validierung jeglicher Änderungen dieser Anweisungen ist das Labor verantwortlich.
- Jegliches Reagenz mit unüblicher Erscheinung oder Anzeichen von Kontamination muss verworfen werden. Jegliche verdächtige Proben oder jene mit Anzeichen für Aktivierung müssen verworfen werden. Plasmen, die Gerinnsel oder Anzeichen für Kontaminationen aufweisen, sind zu verwerfen.
- Proben mit hoher Konzentration können in gepooltem Normalplasma verdünnt werden. Die gemessenen Konzentrationen sind dann mit dem komplementären Verdünnungsfaktor zu multiplizieren.

ERWARTETE WERTE:

Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban sind im Plasma von nicht behandelten Personen abwesend. Normaler Bereich, therapeutischer Bereich und hämorrhagischer Risikobereich sind anhand der aktuellen lokalen Vorgaben zu definieren.

Die Ergebnisse sind orientiert am klinischen und biologischen Zustand des Patienten zu interpretieren.

LEISTUNGSMERKMALE:

- Die untere Grenze und der Messbereich sind durch das verwendete Analysesystem definiert.
- Der Kalibrationsbereich im normalen Messbereich beträgt für Rivaroxaban/Edoxaban etwa 0 - 500 ng/mL und für Apixaban 0 - 600 ng/mL.
- Der Kalibrationsbereich im niedrigen Messbereich beträgt für Rivaroxaban etwa 0 - 100 ng/mL und für Apixaban/Edoxaban 0 - 120 ng/mL.
- Leistungsstudien wurden durchgeführt. Sie wurden mittels Qualitätskontrollen des Labors ausgewertet, wobei die folgenden Daten erhalten wurden:

Messbereich (ng/mL)	Bestimmung von Rivaroxaban				Bestimmung von Apixaban			
	0-500 ng/mL		0-100 ng/mL		0-600 ng/mL		0-120 ng/mL	
	N	VK %	N	VK %	N	CV %	N	VK %
Intra-Assay	30	1,5	30	1,7	30	1,8	30	1,8
Inter-Assay	20	2,3	20	2,2	20	3,2	20	2,9

Messbereich (ng/mL)	Bestimmung von Edoxaban			
	0-500 ng/mL		0-120 ng/mL	
	N	VK %	N	VK %
Intra-Assay	40	2,1	40	2,0
Inter-Assay	120	2,7	120	5,1

- Dieser Test wurde optimiert, um Interferenzen mit Plasmafaktoren zu minimieren. Weiters ist der Test unempfindlich auf indirekte Faktor Xa-Inhibitoren wie Heparin in üblichen Konzentrationen.
- Der Test ist spezifisch und sensitiv und bietet eine hohe Flexibilität im Messbereich durch Anpassung der bei der Testdurchführung verwendeten Verdünnung.
- Der Test ist für die Bestimmung von Rivaroxaban / Apixaban / Edoxaban kalibriert und optimiert. Die Kurven sind für die DiXa-I-Konzentration, ausgedrückt in ng/mL, erstellt. Wird ein anderer DiXa-I benutzt, muss der Anwender die spezifische Anti-Xa-Aktivität der verwendeten Substanz beachten.

REFERENZEN:

1. Weitz JI, et al. American College of Chest Physicians. New antithrombotic drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012.
2. Pernod G, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors. Proposals of the Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP). Ann Fr Anesth Reanim. 2013.
3. Douxfils J, et al. Comparison of calibrated chromogenic anti-Xa assay and PT tests with LC-MS/MS for the therapeutic monitoring of patients treated with rivaroxaban. Thromb Haemost. 2013.
4. Douxfils J, et al. Impact of Apixaban on routine and specific coagulation assays: a practical laboratory guide. Thromb Haemost. 2013 June.
5. Ruff, CT et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. Lancet. 385(9984):2288-95. 2015.
6. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma - based coagulation assays and molecular hemostasis assays: approved guideline". Fifth Edition, 28, 5, 2008
7. Douxfils J, et al. Non-VKA Oral Anticoagulants: Accurate Measurement of Plasma Drug. BioMed Research International. 2015.

SYMBOLE:

Verwendete Symbole und Zeichen sind in der ISO-Norm 15223-1 gelistet. Das der Packung beiliegende Symbolerklärungs-Blatt ist zu beachten.