

**ARK™ Lacosamide Assay**

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Lacosamide Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. La fiabilité des résultats de l'essai ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions. Le système de test ARK Lacosamide Assay inclut des kits de test fournis séparément pour ARK Lacosamide Assay, RK Lacosamide Calibrator et ARK Lacosamide Control.

Service clientèle

ARK Diagnostics, Inc.
48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 États-Unis
Tél : 1-877-869-2320
Fax : 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP La Haye
Pays-Bas

Légende des symboles utilisés

| | | | |
|----------------|--|----------------|-------------------------------------|
| | Code de lot | JJ/MM/AAAA | Utiliser avant le/Date d'expiration |
| | Référence catalogue | | Fabricant |
| | Représentant autorisé | | Label CE |
| | Dispositif médical de diagnostic in vitro | | Limite de température |
| | Consulter les instructions d'utilisation | | Réactif 1/Réactif 2 |
| Rx Only | Pour utilisation sur prescription uniquement | | |

1 DÉNOMINATION

ARKTM Lacosamide Assay

2 Utilisation prévue

ARK Lacosamide Assay est un essai immunologique enzymatique homogène destiné à la détermination quantitative de lacosamide dans le sérum humain sur les analyseurs de chimie clinique automatisés. Les mesures obtenues permettent de surveiller les niveaux de lacosamide afin d'assurer le traitement approprié.

Attention : selon la loi fédérale, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou à la demande d'un médecin.

3 Résumé et explication du test

Le lacosamide (*Vimpat*[®], UCB, Inc.) [(R)-2-acétamido-N-benzyl-3-méthoxypropionamide] est indiqué en association dans le traitement des crises partielles et des débuts de crise d'épilepsie chez les patients de plus de 17 ans.¹

4 Principes de la procédure

ARK Lacosamide Assay est un essai immunologique homogène basé sur la compétition entre le médicament dans l'échantillon et le lacosamide marqué à l'enzyme glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PDH) pour la liaison au réactif anticorps. À mesure que ce dernier lie l'anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement proportionnelle à la concentration médicamenteuse. L'enzyme active convertit la coenzyme nicotamide-adénine-dinucléotide (NAD) en NADH qui est mesurée par spectrophotométrie en tant que taux de variation d'absorption. Le sérum endogène G6PDH n'interfère pas avec les résultats car la coenzyme NAD fonctionne uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée dans l'essai.

5 Réactifs

| RÉF. | Description du produit | Quantité/Volume |
|--------------|---|-----------------|
| 5033-0001-00 | ARK Lacosamide Assay Réactif [R1] - Anticorps/substrat anticorps polyclonaux du lapin au lacosamide, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 X 28 ml |
| | Réactif [R2] - Enzyme Lacosamide marqué à l'enzyme G6PDH bactérienne, tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 X 14 ml |

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Lacosamide Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances de l'essai.** Selon les données de référence, les réactifs restent stables jusqu'à 60 jours lorsqu'ils sont stockés dans l'instrument.

Les produits ARK Lacosamide ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %. Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants de l'essai.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostic in vitro. Pour utilisation sur prescription uniquement.
- Les réactifs **R1** et **R2** sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeés avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %.
- L'essai doit uniquement être utilisé en conjonction avec les informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Du sérum est nécessaire. Un prélèvement stable minimal (avant la dose) est généralement considéré comme étant le plus cohérent pour le suivi thérapeutique pharmacologique du lacosamide. L'heure de la prise de sang depuis la dernière dose doit être consignée.
- Le prélèvement sanguin doit être effectué à l'aide de tubes compatibles avec le suivi thérapeutique pharmacologique (STP).
- Éviter la formation de mousse et les cycles de congélation/décongélation répétés afin de préserver l'intégrité de l'échantillon entre son prélèvement et son analyse.
- La fibrine, les globules rouges et autres particules peuvent entraîner un résultat erroné. Assurer la centrifugation adéquate.
- Les échantillons clarifiés peuvent être stockés jusqu'à une semaine à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si les tests sont différés à plus d'une semaine, les échantillons doivent être stockés congelés (≤ -20 °C) jusqu'à quatre semaines avant d'être testés. Des précautions doivent être prises afin de limiter le nombre de cycles de congélation/décongélation.
- **Manipuler tous les échantillons de patient comme s'ils étaient potentiellement infectieux.**

8 Procédure

Matériel fourni

ARK Lacosamide Assay – **RÉF** 5033-0001-00

Matériel requis - Fourni séparément

ARK Lacosamide Calibrator – **RÉF** 5033-0002-00

Contrôles qualité – ARK Lacosamide Control – **RÉF** 5033-0003-00

Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**.

Séquence de l'essai

Pour effectuer ou étalonner l'essai, consulter le manuel de l'opérateur et la fiche d'application spécifiques à l'instrument.

Étalonnage

Effectuer une procédure d'étalonnage complète (6 points) en utilisant ARK Lacosamide Calibrator A, B, C, D, E et F ; calibrateurs de test en double. Vérifier la courbe d'étalonnage sur au moins deux niveaux de contrôle qualité conformément au plan d'assurance qualité de laboratoire établi. CAL A est le blanc d'étalonnage.

Procéder au réétalonnage chaque fois qu'un nouveau lot de réactifs est utilisé ou que les résultats de contrôle qualité l'exigent (consulter la section **Contrôle qualité** ci-après). Des résultats de contrôle qualité acceptables sont nécessaires pour valider une nouvelle courbe d'étalonnage. Si un nouvel ensemble de réactifs ayant le même numéro de lot est utilisé, valider le système en testant les contrôles.

Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 14 jours.

Contrôle qualité

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour ARK Lacosamide Assay. L'ensemble des exigences en matière de contrôle qualité et des tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation. S'assurer que les résultats de contrôle qualité répondent aux critères d'acceptation avant de consigner les résultats des patients.

Les Bonnes pratiques de laboratoire suggèrent qu'au moins deux niveaux (critères de décision médicale supérieur et inférieur) de contrôle qualité soient testés chaque jour où des prélèvements patient sont analysés et chaque fois qu'un étalonnage est effectué. Surveiller les valeurs de contrôle afin d'identifier les tendances ou variations éventuelles. Si des tendances ou variations sont identifiées, ou si les valeurs ne se situent pas dans la plage spécifiée, examiner tous les paramètres de fonctionnement conformément aux procédures qualité clinique du laboratoire. Contacter le service clientèle pour obtenir de l'aide.

Protocole de dilution manuelle

La plage de mesure de l'essai ARK Lacosamide Assay est comprise entre 0,50 et 24,00 µg/ml. Les échantillons contenant du lacosamide à des concentrations plus élevées (>24,00 µg/ml) sont analysés par dilution dans la plage de mesure. Diluer l'échantillon avec le calibrateur zéro (CAL A). Un facteur de dilution de quatre est suggéré. Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Facteur de dilution manuelle =
$$\frac{(\text{Volume d'échantillon} + \text{Volume de CAL A})}{\text{Volume d'échantillon}}$$

9 Résultats

Consigner les résultats en µg/ml ou µmol/l. Pour convertir les résultats exprimés en µg/ml en unités µmol/l, multiplier la valeur µg/ml par 3,995. La valeur de lacosamide obtenue doit être utilisée en conjonction avec les autres informations cliniques. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour les codes d'erreur de résultat éventuels.

La plage thérapeutique du lacosamide n'a pas été établie de manière précise. La plage de référence de 5 µg/ml à 10 µg/ml² ou 10 µg/ml à 20 µg/ml³ a été proposée. *L'essai doit uniquement être utilisé en conjonction avec les informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic.* Consulter la section **Valeurs attendues**.

10 Limites de la procédure

Cet essai est conçu pour être utilisé avec du sérum ; consulter la section **Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse**. Il est généralement recommandé d'utiliser systématiquement la même méthode (et la même matrice) pour les soins individuels apportés aux patients en raison des risques de variabilité d'une méthode à une autre. Consulter la section **Valeurs attendues** ci-après.

11 Valeurs attendues

Le suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques est utilisé à travers le monde pour individualiser la thérapie médicamenteuse, et diverses recommandations publiées mettent en avant les propriétés spécifiques des antiépileptiques et les caractéristiques de l'épilepsie qui rendent un tel suivi aussi utile.⁴⁻⁷ La plage thérapeutique du lacosamide n'a pas été établie de manière précise. La plage de référence de 5 µg/ml à 10 µg/ml² ou 10 µg/ml à 20 µg/ml³ a été proposée. Des concentrations stables peuvent être atteintes après 3 jours de traitement.⁸ Les concentrations en lacosamide dans le sérum augmentent avec la dose mais ne dépendent pas de l'âge, et sont plus élevées chez la femme que chez l'homme.⁹ L'administration en association à la carbamazépine et la phénytoïne (inducteurs des enzymes qui métabolisent les médicaments) peut réduire considérablement les concentrations en lacosamide dans le sérum.^{9,10}

Les concentrations médicamenteuses en lacosamide ne doivent pas être le seul moyen de gestion thérapeutique. L'essai doit être utilisé en conjonction avec les informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic. Les cliniciens doivent surveiller attentivement les patients lors des ajustements de thérapie et de dosage.

12 Caractéristiques de performance spécifiques

Chaque laboratoire est chargé de vérifier les performances à l'aide des paramètres d'instrument établis pour son analyseur. Les caractéristiques de performance suivantes ont été obtenues sur le système Beckman Coulter AU680.

Sensibilité

Limite de quantification (LQ)

Les caractéristiques suivantes ont été déterminées d'après le protocole EP17-A2 du CLSI pour l'essai ARK Lacosamide Assay. Les performances peuvent varier en fonction de l'analyseur.

| Critère | Lacosamide (µg/ml) |
|--|--------------------|
| Limite de blanc (LB) ; N = 60 $\mu B + 1,645 \text{ écart-type}$, où écart-type = 0,000 | 0,000 |
| Limite de détection (LD) ; N = 60 $LB + 1,652 \text{ écart-type}$, où écart-type = 0,006 | 0,010 |
| Limite de quantification (LQ) ; N = 40 $LQ - 2 \text{ écart-type} > LD$ Avec récupération et linéarité acceptables | 0,40 |

Chaque laboratoire est chargé de déterminer les critères de consignation des concentrations en lacosamide. La recommandation suivante du protocole EP17-A2 du CLSI peut s'avérer appropriée :

| | |
|------------------------|--|
| Résultat \leq LB | indiquer « analyte non détectée ; concentration $<$ LD » |
| LB $<$ Résultat $<$ LQ | indiquer « analyte détectée ; concentration $<$ LQ » |
| Résultat \geq LQ | indiquer le résultat mesuré |

Plage de mesure

La plage de mesure de l'essai ARK Lacosamide Assay est comprise entre 0,50 et 24,00 µg/ml. Les échantillons contenant du lacosamide à des concentrations plus élevées (>24,00 µg/ml) peuvent être analysés par dilution dans la plage de mesure pour un résultat quantitatif ou être consignés en cas de valeur supérieure à la plage de mesure. Consulter la **section 8 Procédure - Protocole de dilution manuelle**.

Récupération

La récupération analytique a été réalisée en ajoutant du lacosamide concentré dans du sérum humain négatif pour le lacosamide. Un concentré certifié de lacosamide haute pureté a été ajouté volumétriquement à du sérum humain négatif pour le lacosamide, représentant ainsi les concentrations médicamenteuses sur l'ensemble de la plage. 6 réplicats de chaque prélèvement ont été analysés. Les résultats ont été moyennés et comparés à la concentration cible, et le pourcentage de récupération a été calculé.

$$\% \text{ de récupération} = \frac{100 \times \text{Concentration récupérée moyenne}}{\text{Concentration théorique}}$$

| Concentration théorique (µg/ml) | Concentration récupérée moyenne (µg/ml) | % de récupération |
|---------------------------------|---|-------------------|
| 0,40 | 0,36 | 90,4 |
| 0,50 | 0,47 | 93,3 |
| 1,00 | 1,04 | 104,2 |
| 3,00 | 3,07 | 102,3 |
| 6,00 | 6,15 | 102,6 |
| 9,00 | 8,92 | 99,1 |
| 15,00 | 14,42 | 96,1 |
| 20,00 | 21,15 | 105,8 |

Pourcentage de récupération moyen : 99,2

Linéarité

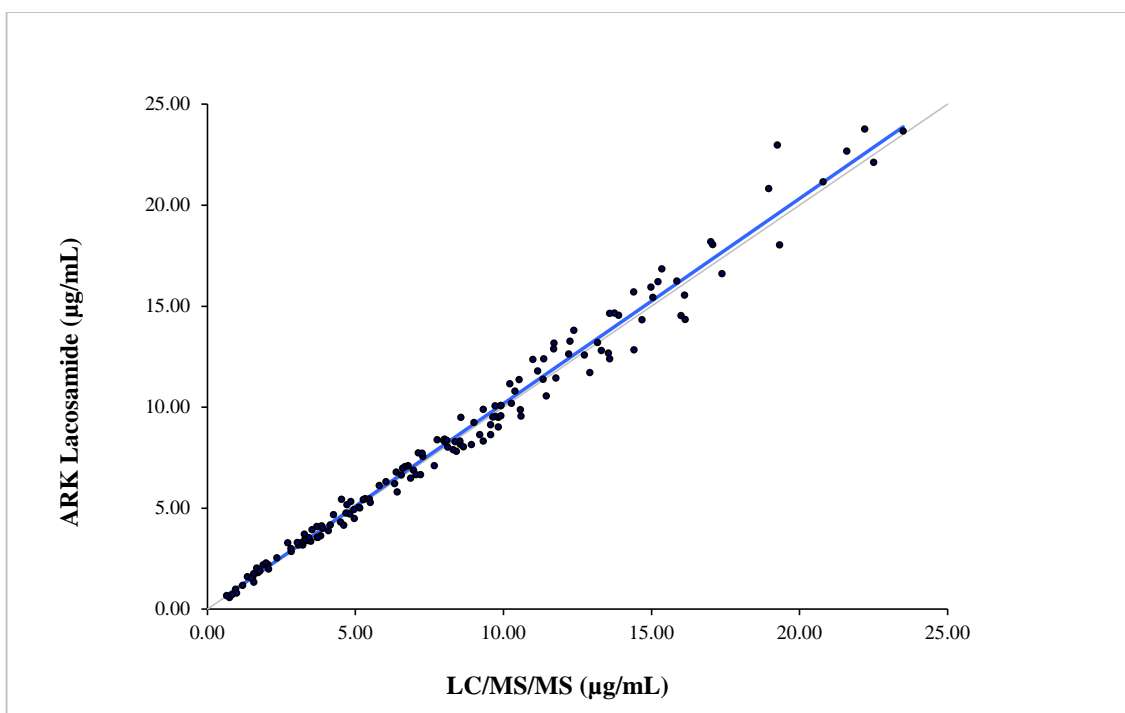
Des études de linéarité ont été menées selon le protocole EP6-A du CLSI. Un prélèvement sérique de 30,00 µg/ml de lacosamide a été préparé et des dilutions ont été effectuées proportionnellement au sérum humain négatif pour le lacosamide. La linéarité à des dilutions spécifiques a été considérée acceptable si la différence de pourcentage était de $\pm 10\%$ entre les valeurs régressées de premier et second ordre prévues, ou $\leq 0,20$ µg/ml à des concentrations $\leq 1,00$ µg/ml. Une relation linéaire a été démontrée entre 0,40 et 25,00 µg/ml ($y = 0,9998x - 0,0170$).

| Valeur nominale (µg/ml) | Résultats mesurés (µg/ml) | Résultats de 1er ordre prévus | Résultats de 2nd ordre prévus | Différence |
|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------|
| 0,00 | 0,00 | -0,02 | -0,08 | S.O. |
| 0,40 | 0,36 | 0,38 | 0,33 | -0,05 µg/ml |
| 1,50 | 1,55 | 1,48 | 1,45 | -2,0 % |
| 3,00 | 2,95 | 2,98 | 2,98 | 0,0 % |
| 6,00 | 5,83 | 5,98 | 6,02 | 0,7 % |
| 9,00 | 8,91 | 8,98 | 9,05 | 0,7 % |
| 12,00 | 12,01 | 11,98 | 12,05 | 0,6 % |
| 15,00 | 15,02 | 14,98 | 15,04 | 0,4 % |
| 18,00 | 18,11 | 17,98 | 18,01 | 0,2 % |
| 21,00 | 21,41 | 20,98 | 20,97 | -0,1 % |
| 25,00 | 24,55 | 24,98 | 24,87 | -0,4 % |

Comparaison des méthodes

Des études de comparaison ont été menées selon le protocole EP09-A3 du CLSI. Les résultats de l'essai ARK Lacosamide Assay ont été comparés à ceux de LC-MS/MS. Une analyse de régression Passing-Bablok a été réalisée pour 150 échantillons sériques avec des concentrations en lacosamide déterminées par LC-MS/MS comprises entre 0,65 µg/ml et 23,50 µg/ml. Les statistiques de régression Passing-Bablok¹¹ sont présentées ci-après (avec limites de confiance de 95 %).

| | | |
|--------------------------------------|------|----------------|
| Pente | 1,01 | (0,99 à 1,04) |
| Interception y | 0,03 | (-0,10 à 0,15) |
| Coefficient de corrélation (r^2) | 0,98 | (0,98 à 0,99) |
| Nombre de prélèvements | 150 | |



Précision

La précision a été déterminée tel que décrit dans le protocole EP05-A3 du CLSI. Des contrôles à trois niveaux et trois prélèvements de lacosamide dans du sérum humain poolé ont été utilisés dans l'étude. Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jours pendant 20 jours. Chacune des séries effectuées chaque jour était séparée d'au moins deux heures. Les valeurs en cours de série, entre les jours, l'écart-type total et le pourcentage de CV ont été calculés. Les résultats sont présentés ci-après. Critères d'acceptation : $\leq 10\%$ CV total

| Prélèvement | N | Moyenne (µg/ml) | Répétabilité en cours de série | | Entre les jours | | Répétabilité totale | |
|-------------------------------|-----|--------------------|--------------------------------------|--------|-----------------|--------|------------------------|--------|
| | | | Écart- type | CV (%) | Écart- type | CV (%) | Écart- type | CV (%) |
| ARK Lacosamide Control | | | | | | | | |
| FAIBLE | 160 | 1,55 | 0,049 | 3,1 | 0,049 | 3,1 | 0,070 | 4,5 |
| MOYENNE | 160 | 7,13 | 0,202 | 2,8 | 0,204 | 2,9 | 0,287 | 4,0 |
| ÉLEVÉE | 160 | 14,94 | 0,450 | 3,0 | 0,445 | 3,0 | 0,664 | 4,4 |
| Sérum humain | | | | | | | | |
| FAIBLE | 160 | 1,49 | 0,045 | 3,0 | 0,037 | 2,5 | 0,058 | 3,9 |
| MOYENNE | 160 | 7,10 | 0,175 | 2,5 | 0,217 | 3,1 | 0,283 | 4,0 |
| ÉLEVÉE | 160 | 15,18 | 0,456 | 3,0 | 0,432 | 2,8 | 0,657 | 4,3 |

Substances interférentes

Des études d'interférence ont été menées selon le protocole EP7-A2 du CLSI. Les concentrations cliniquement élevées des substances potentiellement interférentes suivantes dans le sérum avec niveaux de lacosamide connus (2,0 et 15,0 µg/ml) ont été évaluées. Chaque prélèvement a été analysé à l'aide de l'essai ARK Lacosamide Assay, avec un contrôle sérique du lacosamide. La mesure du lacosamide présentait une erreur ≤10 % en présence de substances interférentes aux niveaux testés.

| Substance interférente | Concentration de la substance interférente | Pourcentage de récupération (%) | |
|----------------------------|--|---------------------------------|-----------------------|
| | | 2,0 µg/ml Lacosamide | 15,0 µg/ml Lacosamide |
| Albumine | 12 g/dl | 99,8 | 101,7 |
| Bilirubine - conjuguée | 70 mg/dl | 97,3 | 96,5 |
| Bilirubine - non conjuguée | 70 mg/dl | 101,1 | 98,3 |
| Cholestérol | 600 mg/dl | 95,8 | 100,1 |
| Gammaglobuline | 12 g/dl | 103,5 | 98,5 |
| Hémoglobine | 1 000 mg/dl | 101,0 | 101,6 |
| Facteur rhumatoïde | 1 000 UI/ml | 97,3 | 96,8 |
| Triglycérides | 1 000 mg/dl | 97,9 | 96,2 |
| Acide urique | 30 mg/dl | 102,5 | 96,6 |

Spécificité

Métabolisme

Le lacosamide est principalement éliminé de la circulation générale par excrétion rénale et biotransformation. Après une administration par voie orale et intraveineuse, 95 % environ du lacosamide administré est retrouvé dans les urines et moins de 0,5 % dans les matières fécales. Les principaux composants excrétés sont du lacosamide normal (environ 40 % de la dose), son métabolite O-desméthyl (environ 30 %), et une fraction polaire de structure inconnue (environ 20 %). L'exposition plasmatique du principal métabolite humain, le O-desméthyl-lacosamide, est équivalente à environ 10 % de celle du lacosamide. Ce métabolite n'a pas d'activité pharmacologique connue.^{1,12}

Métabolite

La réactivité croisée du métabolite O-desméthyl lacosamide (5,0 µg/ml ou 30,0 µg/ml) dans ARK Lacosamide Assay n'est pas cliniquement significative ($\leq 3,0$ % de réactivité croisée). Le lacosamide (2,0 µg/ml ou 15,0 µg/ml dans le sérum humain) a été testé en l'absence et en présence du métabolite à des concentrations de métabolites supérieures à celles prévues.

| O-desméthyl lacosamide (µg/ml) | Lacosamide mesuré en l'absence/présence de métabolite (µg/ml) | | | |
|--------------------------------|---|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | Lacosamide (2,0 µg/ml) | | Lacosamide (15,0 µg/ml) | |
| | Métabolite absent | Métabolite présent | Métabolite absent | Métabolite présent |
| 5,0 | 2,2 | 2,2 | Non testé | |
| 30,0 | Non testé | | 15,5 | 16,4 |

Réactivité croisée

Les composés mentionnés ci-après n'ont pas interféré avec l'essai ARK Lacosamide Assay lors des tests en présence de lacosamide (2,0 µg/ml et 15,0 µg/ml). Les niveaux testés étaient équivalents ou supérieurs aux concentrations physiologiques ou pharmacologiques maximales. Les concentrations en lacosamide des prélèvements contenant une substance interférente ont été comparées au niveau de lacosamide dans un contrôle sérique normal.

| Composé | Conc. testée (µg/ml) | Composé | Conc. testée (µg/ml) |
|-------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|
| Acétaminophène | 200 | Lincomycine | 1000 |
| Acétazolamide | 100 | Méphénytoïne | 100 |
| Acide acétylsalicylique | 1000 | Mésoridazine | 10 |
| Amikacine | 100 | Méthicilline | 250 |
| Amitriptyline | 20 | Naproxène | 600 |
| Amoxapine | 10 | Néomycine | 1000 |
| Amphotéricine B | 100 | Niacine | 100 |
| Ampicilline | 100 | Nitrazépam | 20 |
| Acide ascorbique | 100 | Nortriptyline | 20 |
| Baclofène | 100 | Olanzapine | 10 |
| Bupropion | 10 | Oxcarbazine | 100 |
| Caféine | 100 | Paroxétine | 10 |
| Carbamazépine | 100 | 2-phényl-2-éthyl-malonamide (PEMA) | 1000 |
| Chloramphénicol | 250 | Pénicilline V | 100 |
| Chlorpromazine | 10 | Perphénazine | 100 |
| Citalopram | 10 | Phénobarbital | 200 |
| Clobazam | 100 | Phénytoïne | 200 |
| Clonazépam | 10 | Prégabaline | 200 |
| Cyclosporine A | 40 | Primidone | 100 |

| Composé | Conc. testée (µg/ml) | Composé | Conc. testée (µg/ml) |
|---------------|----------------------|-------------------|----------------------|
| Diazépam | 20 | Procaïnamide | 100 |
| Digoxine | 10 | Prochloropérazine | 10 |
| Doxépine | 10 | Ranitidine | 100 |
| Érythromycine | 200 | Rifampicine | 100 |
| Éthanol | 4 000 (0,4 %) | Rispéridone | 10 |
| Éthotoïne | 100 | Sertraline | 100 |
| Éthosuximide | 250 | Spectinomycine | 100 |
| Felbamate | 250 | Stiripentol | 100 |
| Fluoxétine | 10 | Sulfaméthoxazole | 400 |
| Furosémide | 100 | Théophylline | 200 |
| Gentamycine | 100 | Thioridazine | 10 |
| Halopéridol | 10 | Tobramycine | 100 |
| Héparine | 200 U/ml | Tiagabine | 200 |
| Ibuprofène | 500 | Topiramate | 250 |
| Imipramine | 10 | Triméthoprime | 40 |
| Kanamycine A | 200 | Acide valproïque | 600 |
| Gabapentine | 200 | Vancomycine | 250 |
| Lamotrigine | 400 | Vigabatrine | 150 |
| Lévétiracétam | 400 | Zonisamide | 400 |
| Lidocaïne | 100 | | |

13 Références

1. Prescribing information. 2010. VIMPAT[®] UCB Inc. Smyrna, GA.
2. Kellinghaus, C. 2009. Lacosamide as treatment for partial epilepsy: Mechanisms of action, pharmacology, effects, and safety. *Ther Clin Risk Manag* **5**:757–766.
3. Greenaway, C. et al. 2010. A high-performance liquid chromatography assay to monitor the new antiepileptic drug lacosamide in patients with epilepsy. *Ther Drug Monit* **32**:448– 452.
4. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **25**:347-363.
5. Patsalos, P. N. et al. 2008. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia* **49**:1239–1276.
6. Krasowski, M. 2010. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications. *Pharmaceuticals (Basel)* **3**:1909–1935.
7. Brandt, C. and T. W. May. 2011. Therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs. *J Lab Med* **35**:161–169.
8. Chung, S. S. 2010. Lacosamide: new adjunctive treatment option for partial-onset seizures. *Expert Opin Pharmacother* **11**:1595–1602.

9. Markoula, S. et al. 2014. Lacosamide serum concentrations in adult patients with epilepsy: The Influence of Gender, Age, Dose, and Concomitant Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit* **36**:494-498.
10. Contin, M. and F. Albani. 2013. Lacosamide therapeutic monitoring in patients with epilepsy: Effect of concomitant antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **35**:849-52.
11. Bablok, W. et al. 1988. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* **26**:783 – 790.
12. Bialer, M. et al. 2007. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the eighth Eilat conference (Eilat VIII). *Epilepsy Res* **73**:1–52.

14 Marques commerciales

ARK[™] est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 États-Unis

Imprimé aux États-Unis
Révision : août 2017
1600-0391-00FR Rév. 01