ARK Diagnostics, Inc.

ARK™ *Levetiracetam II Assay*

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Levetiracetam II Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente, le cas échéant. Un résumé des données de sécurité et de performance est disponible via Eudamed (base de données européenne sur les dispositifs médicaux), réf. : US-MF-000023925.

Service clientèle

ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 USA
Tél. : 1-877-869-2320
Fax : 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com

www.ark-tdm.com

CE 2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Légende des symboles utilisés

LOT	Code de lot	YYYY-MM-DD	Utiliser avant le/Date d'expiration
REF	Référence catalogue		Fabricant
EC REP	Représentant autorisé	CE 2797	Marquage CE avec numéro de l'organisme notifié
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Limite de température
	Consulter les instructions d'utilisation	R1 R2	Réactif 1/Réactif 2
Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de réactif REF 5070-0001-00
5070-0001-01

1 Dénomination

ARK™ ***Levetiracetam II Assay***

2 Utilisation prévue

ARK Levetiracetam II Assay est un essai immunologique enzymatique homogène destiné à la détermination quantitative de lévétiracétam dans le sérum humain ou le plasma sur les analyseurs de biochimie clinique automatisés. Les concentrations de lévétiracétam peuvent être utilisées dans la prise en charge des patients traités au lévétiracétam.

3 Résumé et explication du test

Le lévétiracétam (KEPPRA®, (S)-α-éthyl-2-oxo-1-pyrrolidine acétamide) est un médicament anticonvulsivant approuvé pour une utilisation en traitement d'appoint dans le traitement de l'épilepsie.[1]

4 Principes de la procédure

ARK Levetiracetam II Assay est un essai immunologique homogène basé sur la concurrence entre le médicament dans l'échantillon et le lévétiracétam marqué à l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (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 liée 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 réagit uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée pour l'essai.

5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5070-0001-00	**ARK Levetiracetam II Assay** **Réactif R1 – Anticorps/substrat** Anticorps monoclonal du lapin au lévétiracétam, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 28 ml
	Réactif R2 – Enzyme Lévétiracétam marqué à l'enzyme G6PDH bactérienne, tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 14 ml

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5070-0001-01	**ARK Levetiracetam II Assay** **Réactif R1 – Anticorps/substrat** Anticorps monoclonal du lapin au lévétiracétam, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 115 ml
	Réactif R2 – Enzyme Lévétiracétam marqué à l'enzyme G6PDH bactérienne, tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 58 ml

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Levetiracetam II 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 du système de dosage.**

Les produits ARK Levetiracetam II ont une teneur en azoture de sodium ≤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 du système de dosage.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage professionnel en laboratoire « **diagnostic in vitro** ».
- Pour utilisation sur prescription uniquement. *Attention : Selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou sur demande d'un médecin.*
- Les réactifs R1 et R2 sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangés avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Il incombe à chaque laboratoire de fournir un échantillon valide pour analyse conformément à ses procédures qualité.
- Il est nécessaire de disposer de sérum ou de plasma. Par souci de cohérence, il est recommandé d'utiliser la même matrice d'échantillon

pour chaque patient. Un prélèvement stable minimal (avant la dose) est généralement considéré comme étant le plus cohérent pour le suivi thérapeutique pharmacologique du lévétiracétam. L'heure de la prise de sang depuis la dernière dose doit être consignée.

- Il n'est pas possible d'utiliser du sang total. Les anticoagulants suivants peuvent être utilisés avec ce système de dosage.
    - Héparine de sodium
    - Héparine de lithium
    - EDTA de potassium
- **Traiter le sang le plus rapidement possible après prélèvement pour préparer le sérum ou le plasma. En effet, une hydrolyse du lévétiracétam peut se produire en présence prolongée de sang total.[2-3]**
- Le prélèvement sanguin doit être effectué à l'aide de tubes compatibles avec le suivi thérapeutique pharmacologique (STP).
- Suivre les recommandations du fabricant du tube de prélèvement pour le prélèvement, le traitement et la centrifugation.
- Le document GP44-A4 du CLSI décrit les procédures à suivre pour réduire les artefacts dus au prélèvement et à la manipulation des échantillons pour les tests de laboratoire courants.[4]
- 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 une centrifugation adéquate.
- La présence de bulles ou de mousse sur les échantillons peut entraîner un prélèvement insuffisant d'échantillon et des résultats erronés.
- Chaque laboratoire doit consulter la documentation disponible et les données internes concernant la stabilité de l'échantillon.
- Selon les études réalisées par ARK Diagnostics, 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 (≤ -10 °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 Levetiracetam II Assay – **RÉF.** 5070-0001-00 ou 5070-0001-01

Matériel requis – Fourni séparément
ARK Levetiracetam II Calibrator – **RÉF.** 5070-0002-00
Contrôles qualité – ARK Levetiracetam II Control – **RÉF.** 5070-0003-00

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. De nombreux analyseurs de biochimie clinique automatisés avec détermination du taux photométrique à 340 nm conviennent. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Levetiracetam II Assay, disponible auprès du distributeur ou du service clientèle ARK. Les fiches de protocole d'application qui ont été classées CLIA (essai immunologique par chimiluminescence) ou qui ou portent le marquage CE ont été vérifiées par le fabricant. Il incombe au laboratoire d'effectuer toutes les validations appropriées pour l'utilisation du dosage avec d'autres paramètres ou analyseurs.

Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien.

Séquence de dosage
Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument.

Étalonnage
Effectuer une procédure de calibration complète (6 points) en utilisant ARK Levetiracetam Calibrator A, B, C, D, E et F ; calibrateurs de test en double. Une calibration est nécessaire pour chaque nouveau numéro de lot de kit de réactifs. Vérifier la courbe de calibration sur au moins deux niveaux de contrôle qualité conformément au plan d'assurance qualité de laboratoire établi.

Quand procéder au réétalonnage
- Chaque fois qu'un nouveau numéro de lot de réactifs est utilisé
- Chaque fois que les résultats de contrôle qualité l'exigent
- Chaque fois que les protocoles de laboratoire standard l'exigent

Contrôle qualité
Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour le produit ARK Levetiracetam II Assay. Tous les contrôles qualité requis et les tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation.

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.

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 5,88. La valeur de lévétiracétam obtenue doit être utilisée en complément des autres informations cliniques. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour les codes d'erreur de résultat éventuels.

10 Limites de la procédure

Cet essai est conçu pour être utilisé avec du sérum ou du plasma uniquement ; 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.

Le brivaracétam (Briviact®)[5] compromet les mesures du lévétiracétam (Keppra®) lors du test avec le pack ARK Levetiracetam II Assay. Les patients dont le traitement médicamenteux est modifié et comprend du Keppra et du Briviact ne doivent pas être testés pour le lévétiracétam avec le pack ARK Assay, s'il existe une possibilité que ces médicaments soient tous les deux présents dans la circulation.

11 Valeurs attendues

La plage de référence du lévétiracetam n'a pas été établie de manière précise. Des plages de référence pour le contrôle des crises ont été proposées, qui indiquent des concentrations sériques/plasmatiques minimales de 6 à 46 µg/ml (35 à 270 µmol/l)[6-11] ou de 10 à 40 µg/ml (59 à 235 µmol/l), avec un niveau d'alerte en laboratoire à 50 µg/ml (294 µmol/l).[12] Cependant, ces plages de valeurs n'ont pas été validées par des essais appropriés et bien contrôlés, et en général les relations entre ces concentrations sériques et les effets cliniques n'ont pas été clairement définies. Les concentrations du médicament lévétiracétam doivent être utilisées dans le contexte d'évaluations cliniques et d'autres procédés de diagnostic. Les niveaux circulants de lévétiracétam (concentrations dans

le sérum sanguin) peuvent être affectés par l'observance[13], la fonction rénale[14], la grossesse[15], les interactions médicamenteuses et le moment du prélèvement des échantillons. En outre, l'effet clinique de ces concentrations dans le sérum sanguin peut être davantage altéré par des changements liés à l'aggravation de la maladie et à l'ajout ou au retrait de médicaments concomitants susceptibles d'exercer une interaction pharmacodynamique avec des niveaux circulants de lévétiracétam.

La plage de référence de concentrations médicamenteuses citée doit uniquement impliquer une limite inférieure au-dessous de laquelle une réponse thérapeutique a relativement peu de chances de se produire, et une limite supérieure au-dessus de laquelle une toxicité a une probabilité relativement élevée de se produire chez les populations spécifiques de patients étudiées. Généralement, les cliniciens utilisant des plages de référence de ce type doivent être informés qu'en raison de la variation individuelle, les patients peuvent obtenir un bénéfice thérapeutique avec des concentrations médicamenteuses sériques hors de ces plages et peuvent présenter une toxicité avec des niveaux au-dessous de la limite inférieure de la plage de référence. L'heure de prélèvement doit être normalisée de sorte que les concentrations sériques minimales soient mesurées juste avant le dosage suivant, de préférence le matin.

12 Caractéristiques de performance spécifiques

Il incombe à chaque laboratoire de vérifier les performances à l'aide des paramètres d'instrument établis pour son analyseur. Les caractéristiques de performance figurant dans cette section ont été obtenues sur l'analyseur de biochimie clinique automatisé Beckman Coulter AU680®.

Sensibilité

Limite de quantification (LDQ)

La LDQ du produit ARK Levetiracetam II Assay a été déterminée conformément au protocole EP17-A du CLSI et définie comme la concentration la plus faible pour laquelle une précision et une récupération acceptables entre les dosages sont observées (≤20 % CV avec une récupération de ±15 %). La LDQ a été fixée à 2,0 µg/ml et peut dépendre des performances spécifiques de l'analyseur.

Plage de mesure

La plage de mesure analytique s'étend de 2,0 à 100,0 µg/ml. Aucun protocole de dilution manuelle n'a été validé pour permettre des mesures de concentrations supérieures à la plage de mesure.

Consigner les résultats inférieurs à cette plage comme étant <2,0 µg/ml ou inférieurs à la LDQ inférieure spécifique à l'analyseur établie dans le laboratoire (choisir la valeur la plus élevée). Consigner les résultats supérieurs à cette plage comme étant >100,0 µg/ml ou supérieurs à la LDQ supérieure spécifique à l'analyseur établie dans le laboratoire (choisir la valeur la plus élevée).

Récupération

La précision (récupération analytique) a été vérifiée en ajoutant du lévétiracétam concentré dans du sérum humain négatif pour le lévétiracétam. Un concentré de lévétiracétam haute pureté a été ajouté volumétriquement à du sérum humain négatif pour le lévétiracétam, représentant ainsi les concentrations médicamenteuses sur l'ensemble de la plage. Six réplicats de chaque prélèvement ont été testés sur un analyseur de biochimie clinique automatisé. Les résultats ont été moyennés et comparés à la concentration cible, et le pourcentage de récupération a été calculé. Les résultats sont présentés ci-après.

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

Valeurs théoriques Concentration (µg/ml)	Concentration récupérée Concentration (µg/ml)	% de Récupération
2,0	1,9	95,0
4,0	3,9	97,5
10,0	9,8	98,0
20,0	20,1	100,5
45,0	46,2	102,6
80,0	77,8	97,3
100,0	100,3	100,3

Linéarité

Des études de linéarité ont été menées selon le protocole EP6-A du CLSI. Un prélèvement sérique de 100,0 µg/ml a été préparé et des dilutions ont été effectuées proportionnellement au sérum humain négatif pour le lévétiracétam. Les concentrations en lévétiracétam s'étendaient de 2,0 à 100,0 µg/ml. La linéarité à des dilutions spécifiques a été considérée

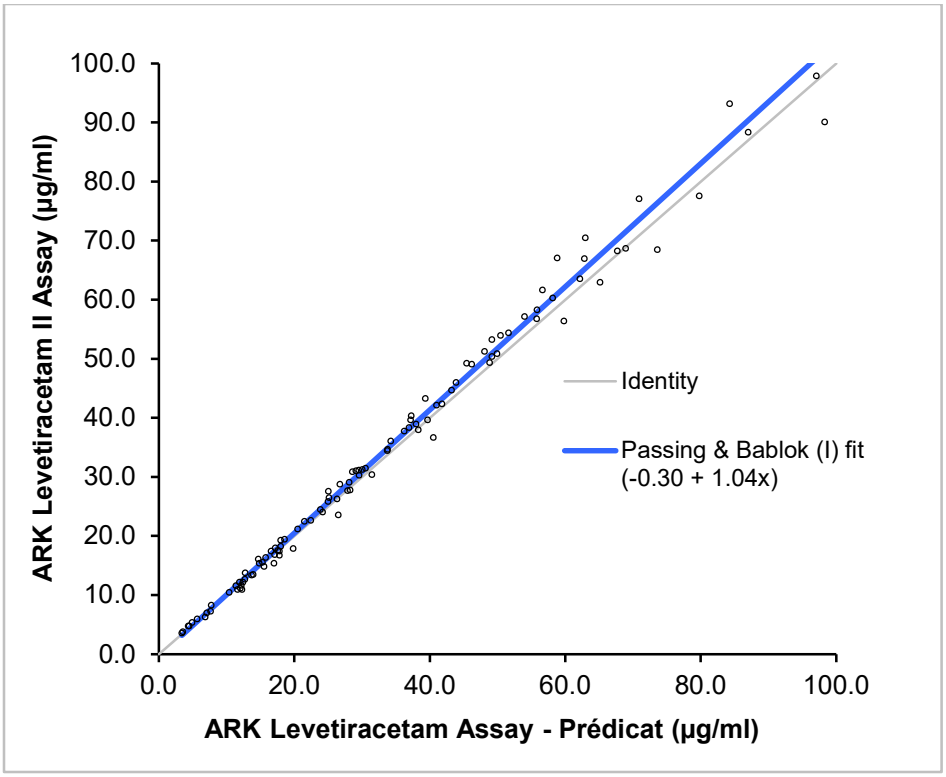
acceptable si la différence de pourcentage était de ±10 % entre les valeurs régressées de premier et second ordre prévues ou ±15 % en dessous de 3,0 µg/ml. Une relation linéaire a été démontrée entre 2,0 et 100,0 µg/ml. Les résultats sont présentés ci-après.

Valeur estimée (µg/ml)	Résultats (µg/ml)	Résultats de 1er ordre prévus	Résultats de 2nd ordre prévus	Différence (%)
0,0	0,1	S.O.	S.O.	S.O.
2,0	1,88	2,01	2,23	11,2
3,0	3,2	3,04	3,22	5,9
4,0	3,9	4,07	4,20	3,3
6,0	6,1	6,13	6,17	0,7
10,0	11,0	10,25	10,10	-1,5
20,0	20,0	20,56	19,84	-3,5
40,0	42,0	41,18	39,03	-5,2
60,0	62,1	61,80	57,82	-6,4
80,0	78,9	82,42	76,21	-7,5
100,0	105,4	103,03	94,20	-8,6

Comparaison des méthodes

Des études de corrélation ont été réalisées selon le protocole EP9-A2 du CLSI. Les résultats obtenus avec le produit ARK Levetiracetam II Assay sur l'analyseur Beckman Coulter AU680 ont été comparés aux résultats obtenus avec le prédicat ARK Levetiracetam Assay sur l'analyseur Roche/Hitachi 917. Les concentrations en lévétiracétam s'étendaient de 3,4 µg/ml à 98,3 µg/ml. Les résultats de l'analyse de régression Passing-Bablok[16] pour l'étude sont présentés ci-dessous (avec une limite de confiance de 95 %).

Pente	1,04	(1,03 à 1,06)
Ordonnée	-0,30	(-0,78 à 0,11)
Coefficient de corrélation (r^2)	0,99	(0,985 à 0,993)
Nombre d'échantillons	104	



Précision

La précision a été déterminée tel que décrit dans le protocole EP5-A3 du CLSI. Des contrôles à trois niveaux et un pool de trois échantillons de sérum humain contenant du lévétiracétam ont été utilisés dans l'étude. Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jour pendant 20 jours. Chacun des cycles effectués chaque jour était séparé d'au moins deux heures. Les valeurs en cours de cycle, d'un jour à l'autre, l'écart-type total et le pourcentage de CV ont été calculés. Les résultats sont présentés ci-après. Critères d'acceptation : ≤10 % CV total

			En cours de cycle		D'un jour à l'autre		Total	
Échantillon	**N**	**Moyenne (µg/ml)**	**Écart-type**	**CV (%)**	**Écart-type**	**CV (%)**	**Écart-type**	**CV (%)**
ARK Levetiracetam II Control								
FAIBLE	160	7,6	0,16	2,1	0,09	1,2	0,18	2,3
MOYEN	160	30,5	0,45	1,5	0,34	1,1	0,60	2,0
ÉLEVÉ	160	75,7	1,41	1,9	0,99	1,3	2,19	2,9
Sérum humain								
FAIBLE	160	7,7	0,11	1,4	0,06	0,8	0,12	1,6
MOYEN	160	32,6	0,47	1,4	0,34	1,1	0,61	1,9
ÉLEVÉ	160	80,5	1,62	2,0	0,80	1,0	1,79	2,2

Substances interférentes

Des études d'interférence ont été menées selon le protocole EP7-A3 du CLSI. Les concentrations cliniquement élevées des substances potentiellement interférentes suivantes dans le sérum avec niveaux de lévétiracétam connus (environ 15 et 50 µg/ml) ont été évaluées. Chaque prélèvement a été analysé à l'aide de l'essai ARK Levetiracetam II Assay, avec un contrôle sérique du lévétiracétam. La mesure du lévétiracétam présentait une erreur ≤10 % en présence de substances interférentes aux niveaux testés.

Substance Substance	Concentration Concentration	Pourcentage de récupération 15 µg/ml de lévétiracétam	 50 µg/ml de lévétiracétam
Albumine humaine	12 g/dl	98,7	99,9
Bilirubine - conjuguée	72 mg/dl	100,2	100,9
Bilirubine - non conjuguée	72 mg/dl	101,7	97,1
Cholestérol	620 mg/dl	94,9	100,8
Gammaglobuline humaine	12 g/dl	102,7	98,7
Hémoglobine	1 050 mg/dl	100,9	95,8
Facteur rhumatoïde	1 080 UI/ml	98,8	94,5
Triglycérides	1 670 mg/dl	98,6	95,9
Acide urique	30 mg/dl	91,0	98,8

Spécificité

Le lévétiracétam est hydrolysé en son métabolite majeur 2-pyrrolidone-*N*-acide butyrique (ucb L057) et en deux métabolites mineurs.[3] D'autres médicaments habituellement administrés avec le lévétiracétam ainsi que d'autres anti-épileptiques ont également été testés afin de déterminer si ces composés pouvaient influencer la quantification de la concentration de lévétiracétam à l'aide du produit ARK Levetiracetam II Assay. De fortes concentrations de ces composés ont été ajoutées dans des pools de sérum contenant des concentrations thérapeutiques de lévétiracétam faibles (15 µg/ml) et élevées (50 µg/ml). Les échantillons ont été analysés et les concentrations de lévétiracétam des échantillons contenant des composés interférents ont été comparées au contrôle sérique.

Métabolites

La réactivité croisée du métabolite ucb L057 a été testée.

Métabolite	ucb L057 (µg/ml)	% de réactivité croisée Lévétiracétam 15 µg/ml	 Lévétiracétam 50 µg/ml	% de Interférence Lévétiracétam 15 µg/ml	 Lévétiracétam 50 µg/ml
ucb L057 : 2-pyrrolidone-*N*-acide butyrique	250,0	0,0	0,0	0,8	0,1

Interférence médicamenteuse

En raison de leurs similarités structurelles, le brivaracétam (Briviact®) présente une réaction croisée substantielle dans le test ARK Levetiracetam II Assay. Les mesures de lévétiracétam ne doivent pas être effectuées avec le test ARK lorsque ces deux médicaments sont présents dans la circulation.

L'anticorps sélectif du lévétiracétam n'a pas présenté de réaction croisée avec la plupart des anti-épileptiques et autres médicaments testés, administrés en concomitance. Une concentration élevée de chaque composé a été ajoutée à du sérum humain normal présentant des taux connus de lévétiracétam (environ 15 et 50 µg/ml) et analysée avec un contrôle sérique de lévétiracétam. La mesure du lévétiracétam présentait une erreur ≤10 % en présence de composés du médicament aux niveaux testés.

Composé	Concentration (µg/ml)	Composé	Concentration (µg/ml)
Acétaminophène	500	Nortriptyline	20
Acide acétylsalicylique	1000	Oxcarbazépine	50
Amitriptyline	20	Phénobarbital	200
Caféine	100	Phénytoïne	200
Carbamazépine	120	Primidone	100
Clonazépam	50	Probénécide	600
Cyclosporine A	40	Acide salicylique	500
Diazépam	50	Sulfaméthoxazole	400
Digoxine	40	Sulfisoxazole	400
Érythromycine	200	Théophylline	250
Éthosuximide	250	Tiagabine	200
Felbamate	250	Topiramate	250
Gabapentine	100	Triméthoprime	40
Héparine	200 unités/ml	Acide valproïque	500
Hydrochlorothiazide	20	Vérapamil	100
Ibuprofène	500	Vigabatrine	150
Lamotrigine	250	Warfarine	250
Naproxène	500	Zonisamide	250

13 Références

1. KEPPRA®. Prescribing Information (KEPPRA Tablets, KEPPRA XR™, KEPPRA Oral Solution and KEPPRA Injection), UCB, Inc., Smyrna, GA (www.keppra.com).
2. Patsalos, P. N. et al. 2006. In situ metabolism of levetiracetam in blood of patients with epilepsy. *Epilepsia* **47**:1818-1821.
3. Benedetti, M. S. et al. 2003. Pharmoacokinetics and metabolism of ^{14}C-levetiracetam, a new antiepileptic agent, in health volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* **59**:621-630.
4. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
5. Briviact®. 2016. Prescribing information. UCB, Inc. (Smyrna, GA).
6. Leppik, I. E. et al. 2002. Effective levetiracetam doses and serum concentrations: Age effects. *Epilepsia* **43** (Suppl 7):240.
7. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. **25**:347-363.
8. Splinter, M. Y. 2005. Pharmacokinetic properties of new antiepileptic drugs. *Journal of Pharmacy Practice* **18**:444–460.
9. Lancelin, F. et al. 2007. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam by high-performance liquid chromatography with photodiode array ultraviolet detection: Preliminary observations on correlation between plasma concentration and clinical response in patients with refractory epilepsy. *Ther Drug Monit*. **29**:576-583.
10. 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.
11. Patsalos, P. N. et al. 2018. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: A 2018 update. *Ther Drug Monit* **40**:526-548.
12. Hiemke, C. et al. 2018. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* **51**:9-62.
13. Johannessen Landmark, C. et al. 2019. Long-term follow-up with therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res.* **155**, 106148.
14. Mendoza Aguilera, M. et al. 2020. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam in daily clinical practice: high-performance liquid chromatography versus immunoassay. *Eur J Hosp Pharm* **27**, 2–6.
15. Arfman, I. J. et al. 2020. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Women with Epilepsy Before, During, and After Pregnancy. *Clin. Pharmacokinet.* **59**, 427–445.
16. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. 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**(11):783-790.

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.
Brevet américain n° 8 168 756

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Révisé en Septembre 2026
1600-1065-00FR Rév. 08