ARK Diagnostics, Inc.

ARK™ *Levetiracetam II Assay*

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage für den ARK Levetiracetam II Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die Anweisungen. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn die Anweisungen in dieser Packungsbeilage befolgt werden.

Melden Sie alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt dem Hersteller und gegebenenfalls der zuständigen Behörde. Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist über die Eudamed (Europäische Datenbank für Medizinprodukte) erhältlich, SRN: US-MF-000023925.

Kundenservice

ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 USA
Tel: 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

Verwendete Symbole

LOT	Chargenbezeichnung	YYYY-MM-DD	Verwendbar bis / Verfallsdatum
REF	Bestellnummer		Hersteller
EC REP	Autorisierte Vertretung	CE 2797	CE Mark with notified body number
IVD	*In-vitro*-diagnostisches Medizinprodukt		Temperaturbeschränkung
	Siehe Gebrauchsanweisung	R1 R2	Reagenz 1/ Reagenz 2
Rx Only	Verwendung nur gemäß Vorschrift		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenz-Kit REF **5070-0001-00**
5070-0001-01

1 Name

ARK™ ***Levetiracetam II Assay***

2 Verwendungszweck

Der ARK Levetiracetam II Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von Levetiracetam in Humanserum oder –plasma auf klinisch-chemischen Analysensystemen. Levetiracetam-Konzentrationen dienen zur Unterstützung bei der Therapie von Patienten, die mit Levetiracetam behandelt werden.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Levetiracetam (KEPPRA®, (S)-α-Ethyl-2-oxo-1-Pyrrolidin-Acetamid) ist ein krampflösendes Medikament, das als Begleittherapie bei der Behandlung von Epilepsie zugelassen ist.[1]

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Levetiracetam II Assay ist ein homogener Immunoassay, bei dem der Wirkstoff in der Probe mit dem an das Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) gekoppelten Levetiracetam um Bindungsstellen am Antikörper-Reagenz konkurriert. Je mehr Antikörper das Enzym bindet, desto stärker sinkt die Enzymaktivität. Ist Analyt in der Probe vorhanden, erhöht sich die Enzymaktivität. Sie ist direkt proportional zur Wirkstoffkonzentration. Das aktive Enzym wandelt das Koenzym Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in NADH um, das spektralphotometrisch als Änderung der Extinktionsrate gemessen wird. Das endogene G6PDH im Serum hat keinen störenden Einfluss, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym im Assay interagiert.

5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5070-0001-00	**ARK Levetiracetam II Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Levetiracetam, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Konservierungsmittel und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit bakteriellem G6PDH gekoppeltes Levetiracetam, Puffer, bovines Serumalbumin, Konservierungsmittel und Stabilisatoren	1 X 14 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5070-0001-01	**ARK Levetiracetam II Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Levetiracetam, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Konservierungsmittel und Stabilisatoren	1 X 115 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit bakteriellem G6PDH gekoppeltes Levetiracetam, Puffer, bovines Serumalbumin, Konservierungsmittel und Stabilisatoren	1 X 58 mL

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Levetiracetam II Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert und können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn sie nicht in Gebrauch sind, lagern Sie sie aufrecht bei 2-8°C (36–46°F), und mit fest verschlossenem Schraubdeckel. Die Reagenzien sind bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie entsprechend den Anweisungen gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C (90°F). **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Performance beeinträchtigen.**

Die ARK Levetiracetam II Produkte enthalten ≤0.09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- ***In-vitro*-Diagnostikum** für die professionelle Verwendung im Labor.
- Verwendung nur gemäß Vorschrift. *Achtung: Nach US-Bundesgesetz darf dieses Testsystem nur von einem zugelassenen Arzt oder auf dessen Anordnung hin verkauft werden*.
- Die Reagenzien R1 und R2 werden als zusammengehörendes Set geliefert und dürfen nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen ausgetauscht werden.

7 Probennahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, eine valide Probe für die Analyse gemäß den eigenen Qualitätsverfahren bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Serum oder Plasma benötigt. Aus Gründen der Konsistenz empfiehlt es sich, für jeden Patienten stets die gleiche Probenmatrix zu verwenden. Eine Talspiegelprobe im Steady State (vor

der Dosisgabe) wird im Allgemeinen als am besten geeignet angesehen. Notieren Sie den Zeitpunkt der Blutabnahme seit der letzten Dosis.

- Vollblut kann nicht verwendet werden. Bei diesem Assay können folgende Antikoagulantien eingesetzt werden:
    - Natrium-Heparin
    - Lithium-Heparin
    - Kalium-EDTA
- **Verarbeiten Sie das Blut nach der Abnahme so schnell wie zu Serum oder Plasma, da es bei längerem Verbleib in Vollblut zu einer Hydrolyse von Levetiracetam kommen kann.**[2-3]
- Die Blutabnahme muss mit Entnahmeröhrchen erfolgen, die für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) geeignet sind.
- Befolgen Sie die Empfehlungen des Herstellers der Entnahmeröhrchen zu Abnahme, Verarbeitung und Zentrifugation.
- Das CLSI Protokoll GP44-A4 beschreibt Verfahren zur Minimierung von Artefakten bei der Probenahme und -handhabung für gängige Labortests.[4]
- Vermeiden Sie Schaumbildung und wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität von der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sicherzustellen.
- Fibrin, rote Blutkörperchen und andere Partikel können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Achten Sie auf eine ausreichende Zentrifugation.
- Die Bildung von Bläschen oder Schaum in der Probe kann zu falschen Ergebnissen führen und dazu, dass nicht ausreichend Probenmaterial zur Verfügung steht.
- Jedes Labor sollte die verfügbare Literatur sowie interne Daten zur Probenstabilität konsultieren.
- Auf der Basis von Studien, die ARK Diagnostics durchgeführt hat, können geklärte Proben bis zu einer Woche bei 2 bis 8°C gelagert werden. Wenn sich die Analyse um mehr al seine Woche verzögert, können die Proben bis zu vier Wochen eingefroren werden (≤ -10°C) werden. Achten Sie darauf, die Anzahl der Einfrier-Auftau-Zyklen zu begrenzen.
- **Behandeln Sie alle Patientenproben als potenziell infektiös.**

8 Vorgehensweise

Mitgelieferte Materialien

ARK Levetiracetam II Assay – **REF** 5070-0001-00 oder 5070-0001-01

Benötigte Materialien – Nicht im Lieferumfang enthalten

ARK Levetiracetam II Calibrator – **REF** 5070-0002-00

Qualitätskontrollen – ARK Levetiracetam II Control – **REF** 5070-0003-00

Analysensysteme
Die Reagenzien R1 und R2 müssen eventuell vor der Verwendung in gerätespezifische Probengefäße umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von R1 und R2.

Zahlreiche klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Messung bei 340nm sind für die Durchführung des Tests geeignet. Beachten Sie das gerätespezifische Applikationsprotokoll für den ARK Levetiracetam II Assay. Dieses erhalten Sie bei Ihrem Lieferanten oder beim ARK Kundenservice. Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch. Die Applikationsprotokolle, die CLIA-kategorisiert wurden oder ein CE-Zeichen tragen, wurden vom Hersteller geprüft. Es liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Testverfahren
Informationen zur Durchführung bzw. zur Kalibration des Assays finden Sie im Benutzerhandbuch des entsprechenden Gerätes.

Kalibration
Führen Sie mit den ARK Levetiracetam II Calibrators A, B, C, D, E und F eine vollständige 6-Punkt-Kalibration in Doppelbestimmung durch. Für jede neue Charge des Reagenzkits ist eine Kalibration erforderlich. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit mindestens zwei Qualitätskontroll-Konzentrationen gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan.

Gründe für eine Neukalibration
- Wenn eine neue Reagenz-Charge verwendet wird
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert

Qualitätskontrolle (QC)
Jedes Labor sollte eigene Qualitätskontroll-Verfahren für den ARK Levetiracetam II Assay etablieren. Alle Vorgaben an die Qualitätskontrolle und alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- und Bundesvorschriften oder Akkreditierungsverfahren befolgt werden.

In der Laborpraxis hat es sich bewährt, mindestens zwei Kontrollkonzentrationen (unterer bzw. oberer medizinischer Entscheidungspunkt) an jedem Tag zu testen, an dem Patientenproben gemessen werden bzw. jedes Mal, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Überwachen Sie die Kontrollwerte auf mögliche Trends und Verschiebungen. Wenn Sie Trends oder Verschiebungen erkennen oder wenn eine Wiederfindung innerhalb des definierten Kontrollbereichs nicht möglich ist, überprüfen Sie alle Funktionsparameter entsprechend den

Qualitätskontroll-Verfahren Ihres Labors. Kontaktieren Sie unseren Kundenservice zur weiteren Unterstützung.

9 Ergebnisse

Geben Sie Ergebnisse in µg/mL oder µmol/L an. Um Ergebnisse von µg/mL Levetiracetam in µmol/L Levetiracetam umzurechnen, multiplizieren Sie das Ergebnis in µg/mL mit dem Faktor 5.88. Der Levetiracetam-Wert aus diesem Assay sollte immer zusammen mit anderen klinischen Informationen verwendet werden. Informationen zu eventuell auftretenden Fehlercodes finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

10 Grenzen des Verfahrens

Dieser Test ist für die Nutzung mit Serum oder Plasma vorgesehen, siehe Abschnitt **Probenahme und Vorbereitung für die Analyse**. In der Praxis hat es sich bewährt, das gleiche Verfahren (und die gleiche Matrix) einheitlich für jeden einzelnen Patienten einzusetzen, da möglicherweise Unterschiede zwischen verschiedenen Methoden existieren. Weitere Informationen dazu finden Sie im nachfolgenden Abschnitt **Erwartete Werte**.

Brivaracetam (Briviact®)[5] stört die Messungen von Levetiracetam (Keppra®) mit dem ARK Levetiracetam II Assay. Bei Patienten, die sich einer Therapie-Umstellung mit Keppra und Briviact unterziehen, sollte der Levetiracetam-Spiegel nicht mit dem ARK Assay überwacht werden, da die Möglichkeit besteht, dass beide Medikamente gleichzeitig im Blutkreislauf vorhanden sind.

11 Erwartete Werte

Bislang gibt es keinen etablierten eindeutigen Referenzbereich für Levetiracetam. Für die Anfallskontrolle wurden vorläufige Referenzbereiche vorgeschlagen, mit Konzentrationen von 6 bis 46 µg/mL (35 bis 270 µmol/L)[6-11] bzw. 10 bis 40 µg/mL (59 bis 235 µmol/L) sowie einer Labor-Warnstufe von 50 µg/mL (294 µmol/L).[12] Diese Bereiche wurden allerdings nicht durch angemessene kontrollierte Studien validiert. Allgemein ist die Beziehung zwischen diesen Serumkonzentrationen und der klinischen Wirksamkeit nicht genau definiert. Levetiracetam-Konzentrationen sollten zusammen mit Informationen aus klinischen Untersuchungen und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden. Der Levetiracetam-Spiegel im Blutkreislauf (Serum-Blut-Konzentrationen) kann durch Compliance[13], Nierenfunktion[14], Schwangerschaft[15], Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und dem Zeitpunkt der Blutabnahme beeinflusst werden. Darüber hinaus kann die klinische Wirkung dieser Serum-Blut-Konzentration durch das Fortschreiten des Krankheitsverlaufs bzw. durch die zusätzliche Gabe oder das Absetzen von Begleitmedikamenten, die

pharmakodynamisch auf den Levetiracetam-Spiegel im Blut wirken, beeinflusst werden.

Der angegebene Referenzbereich für die Wirkstoffkonzentrationen ist lediglich ein Vorschlag für einen unteren Grenzwert, unter dem eine therapeutische Reaktion relativ unwahrscheinlich ist bzw. einen oberen Grenzwert, bei dessen Überschreitung relativ wahrscheinlich eine Toxizität bei den untersuchten spezifischen Patientengruppen eintritt. Im allgemeinen sollten Ärzte bei der Anwendung von Referenzbereichen beachten, dass einige Patienten aufgrund individueller Unterschiede dennoch Nutzen aus einer Behandlung ziehen, auch wenn die Serumkonzentrationen außerhalb des Bereichs liegen bzw. Toxizitäten auftreten können, obwohl die Konzentration unterhalb des unteren Referenzbereiches liegt. Die Zeit der Probenabnahme sollte standardisiert werden, so dass Serum-Talspiegel-Konzentrationen unmittelbar vor der nächsten Medikamentengabe, vorzugsweise am Morgen, gemessen werden.

12 Spezifische Leistungsmerkmale

Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, die Performance anhand der für das laboreigene Analysensystem festgelegten Geräteparameter zu überprüfen. Die folgenden Leistungsparameter wurden auf einem Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680® ermittelt.

Sensitivität

Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantitation, LOQ)

Die LOQ für den ARK Levetiracetam II Assay wurde gemäß CLSI Protokoll EP17-A bestimmt und ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der eine akzeptable Inter-Assay-Präzision und Wiederfindung beobachtet wurde (≤20% CV bei einer Wiederfindung von ±15%). Die LOQ wurde mit 2.0 µg/mL bestimmt. Sie ist abhängig von der gerätespezifischen Performance.

Messbereich

Der analytische Messbereich des Assays liegt zwischen 2,0 und 100,0 µg/mL. Ein manuelles Verdünnungsprotokoll, um Messungen von Konzentrationen oberhalb des Messbereichs zu ermöglichen, wurde nicht validiert.

Geben Sie Messergebnisse unterhalb dieses Bereiches als <2.0 µg/mL an oder als kleiner als die gerätespezifische untere LOQ, die in Ihrem Labor ermittelt wurde. Geben Sie Messergebnisse oberhalb dieses Bereichs als

>100.0 µg/mL an oder als größer als die gerätespezifische obere LOQ, die in Ihrem Labor ermittelt wurde.

Wiederfindung

Die Genauigkeit (analytische Wiederfindung) wurde durch Dotierung von konzentriertem Levetiracetam in Levetiracetam-freies Humanserum bestimmt. Eine konzentrierte Stocklösung mit hochreinem Levetiracetam wurde gravimetrisch Levetiracetam-freiem Humanserum zugesetzt, um Wirkstoffkonzentrationen über den gesamten Messbereich zu erhalten. Sechs Replikate jeder Probe wurden auf einem klinisch-chemischen Analysensystem gemessen. Aus den Ergebnissen wurde der Mittelwert gebildet, mit der Zielkonzentration verglichen und die prozentuale Wiederfindung berechnet. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

$$\% \text{ Wiederfindung} = 100 \times \frac{\text{Mittlere wiedergefundene Konzentration}}{\text{Theoretische Konzentration}}$$

Theoretische Konzentration (µg/mL)	Mittelwert der wiedergefundenen Konzentration (µg/mL)	Prozentuale Wiederfindung
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

Linearität

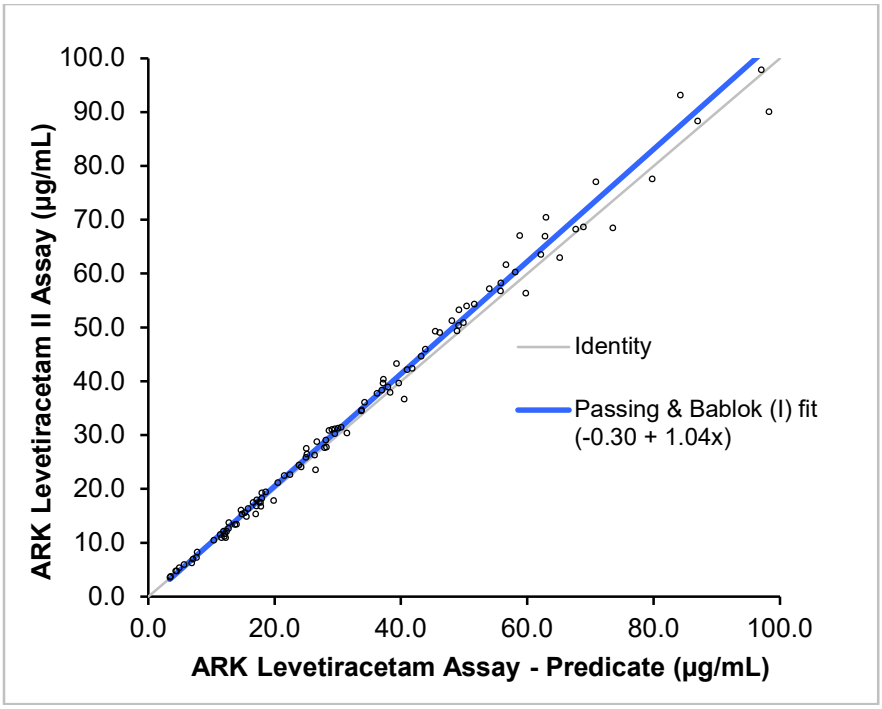
Gemäß CLSI Protokoll EP6-A wurden Linearitätsstudien durchgeführt. Eine Serumprobe mit 100.0 µg/mL wurde vorbereitet und proportional mit Levetiracetam-freiem Humanserum verdünnt. Die Levetiracetam-Konzentrationen lagen zwischen 2.0 und 100.0 µg/mL. Die Linearität bei spezifischen Verdünnungen galt als akzeptabel, wenn die prozentuale Differenz zwischen den prognostizierten Regressionswerten 1. und 2. Ordnung bei ±10% lag bzw. ±15% unter 3.0 µg/mL. Zwischen 2.0 und 100.0 µg/mL zeigte sich eine lineare Beziehung. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Geschätzter Wert (µg/mL)	Ergebnisse (µg/mL)	Prognostizierte Ergebnisse 1. Ordnung	Prognostizierte Ergebnisse 2. Ordnung	Differenz in %
0.0	0.1	NA	NA	NA
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

Methodenvergleich

Gemäß CLSI Protokoll EP9-A2 wurden Korrelationsstudien durchgeführt. Die Ergebnisse mit dem ARK Levetiracetam II Assay auf dem Beckman Coulter AU680 wurden mit Ergebnissen mit dem ARK Levetiracetam Assay auf dem Roche/Hitachi 917 verglichen. Die Levetiracetam-Konzentrationen lagen zwischen 3.4 µg/mL und 98.3 µg/mL. Die Ergebnisse der Passing-Bablok[16] Regressionsanalyse für diese Studie werden nachstehend gezeigt (bei einem Konfidenzintervall von 95%).

Steigung	1.04	(1.03 bis 1.06)
y-Achsenabschnitt	-0.30	(-0.78 bis 0.11)
Korrelationskoeffizient (r^2)	0.99	(0.985 bis 0.993)
Anzahl Proben	104	



Präzision

Die Präzision wurde gemäß CLSI Protokoll EP5-A3 bestimmt. Für die Studie wurden Kontrollen mit drei verschiedenen Konzentrationen sowie drei Pools aus Humanserumproben mit Levetiracetam verwendet. Jeder Level wurde in Vierfachbestimmung zweimal pro Tag über 20 Tage messen. Zwischen den Messläufen eines Tages lagen mindestens zwei Stunden. Within-run, von-Tag-zu-Tag, Gesamt-SD und %VK wurden berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Akzeptanzkriterien: ≤10% Gesamt VK.

			Within Run		Between Day		Gesamt	
Probe	**N**	**Mittelwert (µg/mL)**	**SD**	**VK (%)**	**SD**	**VK (%)**	**SD**	**VK (%)**
ARK Levetiracetam II Control								
LOW	160	7.6	0.16	2.1	0.09	1.2	0.18	2.3
MID	160	30.5	0.45	1.5	0.34	1.1	0.60	2.0
HIGH	160	75.7	1.41	1.9	0.99	1.3	2.19	2.9
Humanserum								
LOW	160	7.7	0.11	1.4	0.06	0.8	0.12	1.6
MID	160	32.6	0.47	1.4	0.34	1.1	0.61	1.9
HIGH	160	80.5	1.62	2.0	0.80	1.0	1.79	2.2

Störende Substanzen

Gemäß CLSI Protokoll EP7-A2 wurden Interferenz-Studien durchgeführt. Klinisch hohe Konzentrationen der folgenden potenziell störenden Substanzen wurden in Serum mit bekannten Levetiracetam-Konzentrationen (ca. 15 und 50 µg/mL) analysiert. Jede Probe wurde mit dem ARK Levetiracetam II Assay gemessen, gemeinsam mit einer Levetiracetam Serumkontrolle. Bei der Levetiracetam-Bestimmung ergab sich in Gegenwart der störenden Substanzen bei den getesteten Konzentrationen ein Fehlerbereich von ≤10%.

		Prozentuale Wiederfindung	
Störende Substanz	**Konzentration der störenden Substanz**	**15 µg/mL Levetiracetam**	**50 µg/mL Levetiracetam**
Humanalbumin	12 g/dL	98.7	99.9
Bilirubin - konjugiert	72 mg/dL	100.2	100.9
Bilirubin - unkonjugiert	72 mg/dL	101.7	97.1
Cholesterol	620 mg/dL	94.9	100.8
Human-Gamma-Globulin	12 g/dL	102.7	98.7
Hämoglobin	1050 mg/dL	100.9	95.8
Rheumafaktor	1080 IU/mL	98.8	94.5
Triglyzeride	1670 mg/dL	98.6	95.9
Harnsäure	30 mg/dL	91.0	98.8

Spezifität

Levetiracetam wird in seinen Hauptmetaboliten 2-Pyrrolidon-*N*-Buttersäure (ucb L057) und zwei Nebenmetaboliten hydrolisiert.[3] Andere routinemäßig gemeinsam mit Levetiracetam verabreichte Medikamente und andere Anti-Epileptika wurden getestet, um zu ermitteln, ob diese Verbindungen die quantitative Bestimmung der Levetiracetam-Konzentrationen mit dem ARK Levetiracetam II Assay beeinflussen. Hohe Konzentrationen dieser Substanzen wurden Serumpools mit niedrigen (15 µg/mL) bzw. hohen (50 µg/mL) therapeutischen Levetiracetam-Konzentrationen zugesetzt. Die Proben wurden gemessen und die Levetiracetam-Konzentration in der Probe mit der Störsubstanz mit der Levetiracetam-Konzentration in der Serumkontrolle verglichen.

Metaboliten

Der Metabolit ucb L057 wurde auf Kreuzreaktivität getestet.

Metabolit	ucb L057 (µg/mL)	Kreuzreaktivität in %		Interferenz in %	
		Levetiracetam 15 µg/mL	Levetiracetam 50 µg/mL	Levetiracetam 15 µg/mL	Levetiracetam 50 µg/mL
ucb L057: 2-Pyrrolidon-*N*-buttersäure	250.0	0.0	0.0	0.8	0.1

Einfluss anderer Medikamente

Aufgrund struktureller Ähnlichkeiten kommt es beim ARK Levetiracetam II Assay zu erheblichen Kreuzreaktionen mit Brivaracetam (Briviact®). Wenn beide Medikamente im Blutkreislauf präsent sind, sollten keine Levetiracetam-Messungen mit dem Assay durchgeführt werden.

Der Levetiracetam-selektive Antikörper zeigte keine Kreuzreaktivität mit anderen getesteten Anti-Epileptika oder gleichzeitig verabreichten Medikamenten. Eine hohe Konzentration jeder Substanz wurde normalem Humanserum mit bekannten Levetiracetam-Konzentrationen zugesetzt (ca. 15 und 50 µg/mL) und zusammen mit einer Levetiracetam Serumkontrolle gemessen. Die Levetiracetam-Messung ergab in Gegenwart der Wirkstoff-Verbindungen bei allen getesteten Konzentrationen einen Fehlerbereich von ≤10%.

Substanz	Konzentration (µg/mL)	Substanz	Konzentration (µg/mL)
Acetaminophen	500	Nortriptylin	20
Acetylsalicylsäure	1000	Oxcarbazepin	50
Amitriptylin	20	Phenobarbital	200
Carbamazepin	120	Phenytoin	200
Clonazepam	50	Primidon	100
Cyclosporin A	40	Probenecid	600
Diazepam	50	Salicylsäure	500
Digoxin	40	Sulfamethoxazol	400
Erythromycin	200	Sulfisoxazol	400
Ethosuximid	250	Theophyllin	250
Felbamat	250	Tiagabin	200
Gabapentin	100	Topiramat	250
Heparin	200 units/mL	Trimethoprim	40
Hydrochlorothiazid	20	Valproinsäure	500

Ibuprofen	500	Verapamil	100
Koffein	100	Vigabatrin	150
Lamotrigin	250	Warfarin	250
Naproxen	500	Zonisamid	250

13 Literaturnachweise

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. Pharmocokinetics 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 Markenzeichen

ARK™ ist ein Markenzeichen von **ARK** Diagnostics, Inc.
Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der entsprechenden Markeninhaber.
U.S. Patent Nr. 8,168,756

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet September 2026
1600-1065-00DE Rev 09