ARK Diagnostics, Inc.

ARK™ *Levetiracetam Assay*

Tento příbalový leták společnosti ARK Diagnostics, Inc. pro ARK Levetiracetam Assay si musíte před použitím pečlivě přečíst. Pokyny pro příbalovou informaci je třeba dodržovat odpovídajícím způsobem. Spolehlivost výsledků testu nelze zaručit, pokud existují nějaké odchylky od pokynů v této příbalové informaci.

Každou závažnou nehodu, ke které došlo v souvislosti s prostředkem, nahlaste výrobci a případně příslušnému orgánu. Shrnutí bezpečnosti a funkčnosti je k dispozici prostřednictvím databáze Eudamed (Evropská databáze zdravotnických prostředků), SRN: US-MF-000023925.

Zákaznický servis

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

Klíč k použitým symbolům

LOT	Kód dávky	YYYY-MM-DD	Spotřebujte do / Datum expirace
REF	Katalogové číslo		Výrobce
EC REP	Autorizovaný zástupce	CE 2797	Značka CE s číslem oznámeného subjektu
IVD	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro		Teplotní omezení
	Přečtěte si návod k použití	R1 R2	Činidlo 1 / Činidlo 2
Rx Only	Použití pouze na lékařský předpis		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Sada činidel REF 5024-0001-00

1 Jméno

ARK™ ***Levetiracetam Assay***

2 Zamýšlené použití

ARK Levetiracetam Assay je homogenní enzymový imunotest určený pro kvantitativní stanovení levetiracetamu v lidském séru nebo plazmě na automatizovaných klinických chemických analyzátorech. Koncentrace levetiracetamu mohou být použity jako pomůcka při léčbě pacientů léčených levetiracetamem.

3 Souhrnné informace a vysvětlení testu

Levetiracetam (KEPPRA®, (S) -α-etyl-2-oxo-1-pyrrolidin acetamid) je antikonvulzivní léčivo schválené pro použití jako doplňková léčba při léčbě epilepsie.[1]

4 Principy postupu

ARK Levetiracetam Assay je homogenní imunoanalýza založená na konkurenci mezi léčivem ve vzorku a levetiracetamem označeným enzymem glukóza-6-fosfátdehydrogenáza (G6PDH) pro vazbu na protilátkové činidlo. Jakmile se protilátka naváže, enzymová aktivita klesá. V přítomnosti léčiva ze vzorku se aktivita enzymu zvyšuje a je přímo úměrná koncentraci léčiva. Aktivní enzym převádí koenzym nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) na NADH, který se měří spektrofotometricky jako rychlost změny absorbance. Endogenní sérum G6PDH neinterferuje s výsledky, protože koenzym NAD funguje pouze s bakteriálním enzymem použitým v testu.

5 Činidla

REF	Popis produktu	Množství/objem
5024-0001-00	**ARK Levetiracetam Assay** **Činidlo R1 – protilátka/substrát** králičí polyklonální protilátky proti levetiracetamu, glukóza-6-fosfátu, nikotinamid adenin dinukleotidu, bovinnímu sérovému albuminu, konzervačním látkám a stabilizátorům	1 × 28 ml
	Činidlo R2 – Enzym Levetiracetam značený bakteriálním G6PDH, pufrem, bovinním sérovým albuminem, konzervačními látkami a stabilizátory	1 × 14 ml

Manipulace a skladování

Reakční činidla ARK Levetiracetam Assay jsou dodávána tekutá, připravená k použití a lze je použít přímo z chladničky. Pokud se reakční činidla nepoužívají, musí být skladována při teplotě 2–8 °C (36–46 °F), ve svislé poloze a se šroubovacími uzávěry pevně uzavřenými. Pokud jsou činidla skladována podle pokynů, jsou stabilní až do data expirace vytištěného na štítku. Reakční činidla nezmrazujte. Vyhněte se dlouhodobému vystavení teplotám nad 32 °C (90 °F). **Nesprávné skladování činidel může ovlivnit funkčnost testu.**

6 Varování a bezpečnostní opatření

- Pro **diagnostické použití in vitro.** Pouze k použití na lékařský předpis.
- Činidla R1 a R2 jsou dodávána jako odpovídající sada a neměla by být zaměňována s činidly z různých čísel dávek.

7 Odběr a příprava vzorků pro analýzy

- Každá laboratoř je odpovědná za dodání platného vzorku pro analýzu podle svých postupů zajištění kvality.
- Je vyžadováno sérum nebo plazma. Pro konzistenci je vhodným postupem použití stejné matrice vzorků pro jednotlivé pacienty. Rovnovážný, průměrný vzorek (před dávkou) je obecně přijímán jako nejkonzistentnější pro terapeutické monitorování levetiracetamu. Je třeba zaznamenat čas odběru krve od poslední dávky.
- Plnou krev nelze použít. K tomuto testu lze použít následující antikoagulancia.
    - Heparin sodný
    - Heparin lithný
    - Draslík EDTA
- Odběr krve musí být prováděn s odběrovými zkumavkami kompatibilními pro použití s terapeutickým monitorováním léčiv (TDM).
- Dodržujte doporučení výrobce odběrné zkumavky pro sběr, zpracování a centrifugaci.
- Dokument CLSI GP44-A4 nastiňuje postupy pro minimalizaci artefaktů v důsledku odběru vzorků a manipulace pro běžné laboratorní testy.[11]
- **Zpracujte krev co nejdříve po odběru, abyste připravili sérum nebo plazmu, protože hydrolýza levetiracetamu může nastat v prodloužené přítomnosti plné krve.[2-3]**
- NEPOUŽÍVEJTE SEPARÁTORY GELU.
- Nevyvolávejte pěnění a vyhněte se opakovanému zmrazování a rozmrazování, aby byla zachována integrita vzorku od okamžiku jeho odběru až do doby, kdy je testován.

- Fibrin, červené krvinky a další částice mohou způsobit chybný výsledek. Zajistěte adekvátní centrifugaci.
- Přítomnost bublin nebo pěny na vzorcích může vést k dodání krátkého vzorku a chybným výsledkům.
- Vyčištěné vzorky mohou být skladovány až jeden týden při teplotě 2 až 8 °C. Pokud se testování zpozdí o více než jeden týden, vzorky by měly být skladovány zmrazené (≤ -10 °C) až čtyři týdny před testováním. Je třeba dbát na omezení počtu cyklů zmrazování a rozmrazování.
- **Se všemi vzorky pacientů zacházejte, jako by byly potenciálně infekční.**

8 Postup

Poskytnuté materiály
ARK Levetiracetam Assay – REF 5024-0001-00

Požadované materiály – poskytovány samostatně
ARK Levetiracetam Calibrator – REF 5024-0002-00
Kontrola kvality – ARK Levetiracetam Control – REF 5024-0003-00

Nástroje
Před použitím může být nutné přenést činidla R1 a R2 do nádob na činidla specifických pro analyzátor. Zabraňte křížové kontaminaci R1 a R2.

Mnoho automatizovaných klinických chemických analyzátorů s fotometrickým stanovením rychlosti při 340 nm je vhodných. Pro naprogramování testu nahlédněte do aplikačního listu specifického pro analyzátor, který je k dispozici u vašeho distributora nebo zákaznického servisu ARK. Aplikační protokoly, které byly kategorizovány cLIA nebo nesou označení CE, byly ověřeny výrobcem. Laboratoř je odpovědná za provedení všech vhodných validací pro použití testu s jinými nastaveními nebo analyzátory.

Informace o každodenní údržbě naleznete v provozní příručce specifické pro daný přístroj.

Sekvence testování
Chcete-li zahájit nebo kalibrovat test, přečtěte si návod k obsluze specifický pro daný přístroj.

Kalibrace
Proveďte úplný kalibrační postup (6 bodů) pomocí ARK Levetiracetam Calibrators A, B, C, D, E a F; cyklus kalibrátoru proveďte dvakrát. Kalibrace je nutná pro každé nové číslo dávky sady činidel. Ověřte kalibrační křivku nejméně dvěma úrovněmi kontroly kvality podle zavedeného plánu zajištění kvality laboratoře.

Kdy provést rekalibraci
- Kdykoli použijete nové číslo dávky činidel
- Kdykoli to naznačují výsledky kontroly kvality
- Kdykoli to vyžadují standardní laboratorní protokoly

Kontrola kvality (QC)
Laboratoře by měly stanovit postupy kontroly kvality pro ARK Levetiracetam Assay. Všechny požadavky na kontrolu kvality a testování by měly být prováděny v souladu s místními, státními a/nebo federálními předpisy nebo akreditačními požadavky.

Správná laboratorní praxe naznačuje, že každý den se testují nejméně dvě úrovně kontroly kvality vzorků pacientů (nízké a vysoké lékařské rozhodovací položky) a pokaždé se provádí kalibrace. Sledujte kontrolní, zda nevykazují nějaké trendy nebo posuny. Pokud jsou zjištěny jakékoliv trendy nebo posuny nebo pokud se kontrola neobnoví ve stanoveném rozsahu, zkontrolujte všechny provozní parametry podle postupů kvality vaší klinické laboratoře. Obraťte se na zákaznický servis pro další pomoc.

Protokol ručního ředění
Chcete-li odhadnout hladiny léčiva ve vzorcích přesahující horní limit kvantifikace, ručně zřeďte vzorek kalibrátorem nuly (CAL A). Vynásobte výsledek testu součinitelem ředění.

$$\text{Součinitel ručního ředění} = \frac{\text{(objem vzorku + objem CAL A)}}{\text{Objem vzorku}}$$

9 Výsledky

Jednotky hlášení výsledku jako µg/ml nebo µmol/l. Chcete-li převést výsledky z µg/ml levetiracetamu na µmol/l levetiracetamu, vynásobte µg/ml koeficientem 5,88. Hodnota levetiracetamu z tohoto testu by měla být použita ve spojení s dalšími klinickými informacemi. Všechny chybové kódy výsledků naleznete v návodu k obsluze konkrétního přístroje.

10 Omezení postupu

Tento test je určen pouze pro použití se sérem nebo plazmou; viz část **Odběr vzorků a příprava k analýze**. Obecně je vhodné používat stejnou metodu (stejně jako matrici) konzistentně pro individuální péči o pacienta vzhledem k potenciálu variabilit mezi metodami. Viz část **Očekávané hodnoty** níže.

Brivaracetam (Briviact®)[4] interferuje s měřením levetiracetamu (Keppra®) v ARK Levetiracetam Assay. Pacienti, kteří podstupují změnu v farmakoterapii zahrnující Keppru a Briviact, by neměli být sledováni na levetiracetam pomocí ARK testu. Hladiny levetiracetamu a/nebo brivaracetamu v séru by měly být potvrzeny platnou chromatografickou metodou, pokud existuje možnost, že jsou tato léčiva přítomna v oběhu.

11 Očekávané hodnoty

Referenční rozmezí pro levetiracetam nebylo dobře stanoveno. Byly navrženy orientační referenční rozsahy pro kontrolu záchvatů, které zahrnují koncentrace od 6 do 46 µg/ml (35 až 270 µmol/l; minimální vzorky). Tyto rozsahy však nebyly validovány adekvátními kontrolovanými studiemi a obecně nebyl vztah mezi těmito sérovými koncentracemi a klinickým účinkem dobře definován.[5-9] Koncentrace levetiracetamu by měly být použity ve spojení s informacemi dostupnými z klinických hodnocení a jiných diagnostických postupů. Cirkulující hladiny levetiracetamu (sérové koncentrace v krvi) mohou být ovlivněny dodržováním předpisů, funkcí ledvin, těhotenstvím, lékovými interakcemi a načasováním odběru vzorku. Klinický účinek těchto sérových koncentrací v krvi může být dále změněn změnami v progresi závažnosti onemocnění a přidáním nebo vysazením souběžně podávaných léků, které mohou farmakodynamicky interagovat s cirkulujícími hladinami levetiracetamu.

Referenční rozmezí koncentrací léčiv, které je citováno, by mělo zahrnovat pouze dolní hranici, pod kterou je relativně nepravděpodobné, že dojde k terapeutické reakci, a horní hranici, nad kterou je relativně pravděpodobné, že dojde k toxicitě u konkrétních studovaných populací pacientů. Obecně platí, že lékaři používající referenční rozsahy, jako jsou tyto, by si měli být vědomi toho, že kvůli individuálním odchylkám mohou pacienti dosáhnout terapeutického přínosu při sérových koncentracích léku mimo tyto rozsahy a mohou pociťovat toxicitu při hladinách pod dolní hranicí referenčního rozsahu. Doba odběru vzorků by měla být standardizována tak, aby minimální sérové koncentrace byly měřeny těsně před další dávkou, nejlépe ráno.

12 Specifické funkční charakteristiky

Každá laboratoř je odpovědná za ověření funkčnosti pomocí parametrů přístroje stanovených pro jejich analyzátor. Pro systém Roche/Hitachi 917 byly získány následující funkční charakteristiky.

Citlivost

Limit kvantifikace (LOQ)

LOQ ARK Levetiracetam Assay byl stanoven podle CLSI EP17-A a je definován jako nejnižší koncentrace, u které je pozorována přijatelná přesnost a výtěžnost mezi testy (≤20 % CV s výtěžností ±15 %). LOQ byl stanoven na 2,0 µg/ml a může záviset na funkčnosti konkrétního analyzátoru.

Rozsah testu

Analytický rozsah testu je 2,0 až 100,0 µg/ml. Uveďte výsledky pod tímto rozsahem jako <2,0 µg/ml nebo pod nižším LOQ specifickým pro analyzátor stanoveným ve vaší laboratoři. Uveďte výsledky nad tímto rozsahem >100,0 µg/ml nebo nad vyšším LOQ specifickým pro analyzátor stanoveným ve vaší laboratoři.

Výtěžnost

Přesnost (analytická výtěžnost) byla provedena přidáním koncentrovaného levetiracetamového léčiva do lidského séra negativního na levetiracetam. Zásobní koncentrát vysoce čistého levetiracetamu byl objemově přidán do lidského séra negativního na levetiracetam, což představuje koncentrace léku v celém rozsahu testu. Šest replikátů každého vzorku bylo testováno na automatizovaném klinickém chemickém analyzátoru. Výsledky byly zprůměrovány a porovnány s cílovou koncentrací a vypočteným procentem výtěžnosti. Výsledky jsou uvedeny níže.

$$\% \text{ výtěžnosti} = 100 \times \frac{\text{průměrná výtěžná koncentrace}}{\text{Teoretická koncentrace}}$$

Teoretická Koncentrace (µg/ml)	Průměr, výtěžnost Koncentrace (µg/ml)	Procento Výtěžnost
2,0	1,9	95,8
4,0	3,8	94,6
10,0	10,0	100,0
20,0	19,2	95,9
45,0	44,1	98,0
80,0	79,3	99,1
100,0	105,3	105,3

Linearita

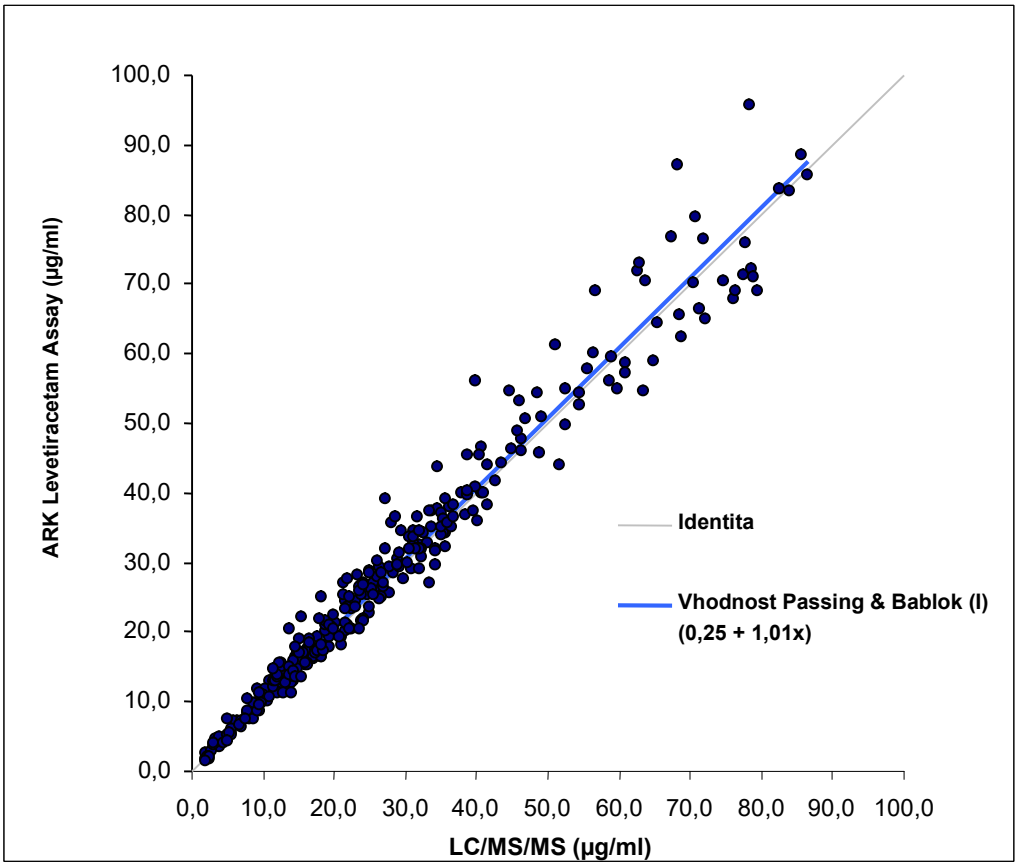
Byly provedeny studie linearity, jak je navrženo v protokolu CLSI/NCCLS EP6-A. Byl připraven vzorek séra 100,0 µg/ml a ředění bylo provedeno proporcionálně s lidským sérem negativním na levetiracetam. Koncentrace levetiracetamu se pohybovaly od 1,0 do 100,0 µg/ml. Linearita ve specifických ředěních byla považována za přijatelnou, pokud byl procentuální rozdíl ±10 % mezi předpokládanými regresními hodnotami 1. a 2. řádu nebo ±15 % pod 3,0 µg/ml. Byl prokázán lineární vztah mezi 2,0 a 100,0 µg/ml. Výsledky jsou uvedeny níže.

Odhadovaná hodnota (µg/ml)	Výsledky (µg/ml)	Předpokládané výsledky 1. řádu	Předpokládané výsledky 2. řádu	Rozdíl %
2,0	1,9	2,1	2,4	13,2
3,0	3,2	3,1	3,4	7,6
4,0	4,1	4,2	4,3	4,8
5,0	5,3	5,2	5,3	3,1
6,0	6,4	6,2	6,3	2,0
7,0	7,6	7,2	7,3	1,3
8,0	8,4	8,3	8,3	0,7
9,0	9,5	9,3	9,3	0,3
10,0	10,7	10,3	10,3	-0,1
20,0	20,7	20,6	20,4	-1,3
30,0	31,0	31,0	30,5	-1,4
40,0	41,3	41,3	40,8	-1,2
50,0	51,9	51,6	51,1	-0,9
60,0	60,3	61,9	61,6	-0,5
70,0	71,2	72,2	72,1	-0,1
80,0	81,4	82,5	82,8	0,3
90,0	93,7	92,8	93,5	0,7
100,0	104,6	103,1	104,3	1,2

Porovnání metod

Korelační studie byly provedeny pomocí protokolu CLSI/NCCLS EP9-A2. Výsledky ARK Levetiracetam Assay byly porovnány s výsledky z LC/MS/MS. Koncentrace levetiracetamu se pohybovaly od 2,0 µg/ml do 86,4 µg/ml. Výsledky regresní analýzy Passing-Bablok[10] pro studii jsou uvedeny níže (s limity spolehlivosti 95 %).

Sklon	1,01	(0,99 až 1,03)
průsečík s osou y	0,25	(- 0,24 až 0,63)
Korelační koeficient (r^2)	0,97	(0,96 až 0,97)
Počet vzorků	305	



Přesnost

Přesnost byla stanovena, jak je popsáno v protokolu CLSI/NCCLS EP5-A2. Ve studii byly použity tříúrovňové kontroly a tři souhrnné vzorky lidského séra obsahující levetiracetam. Každá úroveň byla testována čtyřikrát dvakrát denně po dobu 20 dnů. Každý běh za den byl oddělen nejméně dvěma hodinami. Byly vypočteny intra run, mezi dnem, celková SD a procentuální CV. Výsledky jsou uvedeny níže. Kritéria přijatelnosti: <10 % celkového CV.

			V rámci cyklu		Mezi dnem		Celkem	
Vzorek	**N**	**Průměr (µg/ml)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
Kontrola ARKTM Levetiracetam								
NÍZKÁ	160	7,5	0,25	3,4	0,23	3,2	0,34	4,5
STŘEDNÍ	160	29,4	0,85	2,9	0,83	2,8	1,08	3,7
VYSOKÁ	160	73,4	2,14	2,9	2,03	2,8	3,08	4,2
Lidské sérum								
NÍZKÁ	160	6,9	0,26	3,8	0,22	3,1	0,33	4,8
STŘEDNÍ	160	30,2	0,87	2,9	1,10	3,7	1,23	4,1
VYSOKÁ	160	75,5	2,19	2,9	2,35	3,1	3,31	4,4

Interferující látky

Interferenční studie byly provedeny s použitím protokolu CLSI/NCCLS EP7-A2 jako směrnice. Byly hodnoceny klinicky vysoké koncentrace následujících potenciálně interferujících látek v séru se známými hladinami levetiracetamu (přibližně 15 a 50 µg/ml). Každý vzorek byl testován pomocí ARK Levetiracetam Assay spolu s kontrolou séra levetiracetamu. Měření levetiracetamu vedlo k chybě ≤10 % v přítomnosti interferujících látek na testovaných úrovních.

		Procento, výtěžnost	
Interferující Látka	**Interferent Koncentrace**	**15 µg/ml Levetiracetam**	**50 µg/ml Levetiracetam**
Albumin	12 g/dl	99,8	102,6
Bilirubin – konjugovaný	70 mg/dl	100,4	102,1
Bilirubin – nekonjugovaný	70 mg/dl	99,3	107,9
Cholesterol	535 mg/dl	105,3	94,0
Gama-globulin	12 g/dl	99,8	109,5
Hemoglobin	1000 mg/dl	98,6	100,9
Intralipid®	1500 mg/dl	97,1	99,8
Revmatoidní součinitel	1100 IU/ml	98,1	106,4
Triglyceridy	1033 mg/dl	96,8	100,2
Kyselina močová	30 mg/dl	99,6	102,5

Specifičnost

Levetiracetam je hydrolyzován na svůj hlavní metabolit kyselinu 2-pyrrolidon-*N*-máselnou (ucb L057) a dva vedlejší metabolity.[3] Další léky běžně podávané s levetiracetamem a antiepileptiky byly také testovány, aby se zjistilo, zda tyto sloučeniny ovlivňují kvantifikaci koncentrací levetiracetamu pomocí ARK Levetiracetam Assay. Vysoké hladiny těchto sloučenin byly obohaceny do sérových bazénů obsahujících nízké (15 µg/ml) a vysoké (50 µg/ml) terapeutické hladiny levetiracetamu. Vzorky byly analyzovány a koncentrace levetiracetamu ve vzorcích obsahujících interferent byly porovnány s kontrolním sérem.

Metabolity

Metabolit ucb L057 byl testován na zkříženou reaktivitu.

Metabolit	**ucb L057 (µg/ml)**	**Procento Zkřížená reaktivita**		**Procento Interference**	
		Levetiracetam 15 µg/ml	**Levetiracetam 50 µg/ml**	**Levetiracetam 15 µg/ml**	**Levetiracetam 50 µg/ml**
ucb L057:					
Kyselina 2-pyrrolidon-N-máselná	250,0	-0,2	1,3	-3,0	6,6

Interference léku

Vzhledem ke strukturálním podobnostem brivaracetam (Briviact®) v podstatě zkříženě reaguje v ARK Levetiracetam Assay. Měření levetiracetamu by nemělo být prováděno pomocí testu ARK, pokud jsou obě léčiva přítomna v oběhu.

Selektivní protilátky proti levetiracetamu nereagovaly zkříženě s jinými testovanými antiepileptiky nebo současně podávanými léky. Vysoká koncentrace každé sloučeniny byla přidána do normálního lidského séra se známými hladinami levetiracetamu (přibližně 15 a 50 µg/ml) a testována spolu s kontrolou séra levetiracetamu. Měření levetiracetamu vedlo k chybě ≤10 % v přítomnosti sloučenin léčiva na testovaných úrovních.

Sloučenina	Konc. Testováno (µg/ml)	Procento, výtěžnost	
		15 µg/ml Levetiracetam	50 µg/ml Levetiracetam
Acetaminofen	200	99,3	97,5
Kyselina acetylsalicylová	1000	103,2	98,9
Amitriptylin	20	98,4	100,7
Kofein	100	95,4	97,7
Karbamazepin	120	101,1	99,7
Klonazepam	50	100,2	100,4
Cyklosporin A	40	99,9	98,4
Diazepam	50	100,3	98,6
Digoxin	40	92,9	100,2
Erytromycin	200	99,0	97,9
Etosuximid	250	98,1	101,1
Felbamát	250	100,8	97,9
Gabapentin	100	101,3	96,3
Heparin	200 jednotek/ml	97,0	97,2
Hydrochlorothiazid	20	98,2	98,9
Ibuprofen	500	98,5	99,2
Lamotrigin	250	94,3	102,4
Naproxen	500	99,0	101,3
Nortriptylin	20	99,3	97,8

Oxkarbazepin	50	95,5	100,4
Fenobarbital	200	98,8	99,4
Fenytoin	200	97,8	96,8
Primidon	100	97,7	97,3
Probenecid	600	100,5	101,5
Kyselina salicylová	500	95,1	98,4
Sulfamethoxazol	400	97,9	96,3
Sulfisoxazol	400	100,6	100,4
Theofylin	250	96,6	101,1
Tiagabin	200	99,0	97,5
Topiramát	250	94,7	99,2
Trimethoprim	40	102,0	99,3
Kyselina valproová	500	98,7	96,2
Verapamil	100	100,3	96,4
Vigabatrin	150	94,0	97,1
Warfarin	250	96,6	102,3
Zonisamid	250	100,3	101,7

13 Reference

1. KEPPRA®. Informace o předepisování (tablety KEPPRA, KEPPRA XR™, perorální roztok KEPPRA a injekce KEPPRA), 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. Briviact®. 2016. Prescribing Information. UCB, Inc. (Smyrna, GA).
5. Leppik, I. E. et al. 2002. Effective levetiracetam doses and serum concentrations: Age effects. *Epilepsia* **43** (Suppl 7):240.
6. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. **25**:347-363.
7. Splinter, M. Y. 2005. Pharmacokinetic properties of new antiepileptic drugs. *Journal Of Pharmacy Practice* **18**:444–460.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI dokument GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

14 Ochranné známky

ARK™ je ochranná známka společnosti **ARK** Diagnostics, Inc.
Jiné známky nebo názvy produktů jsou ochrannými známkami příslušných držitelů.
Patent USA č. 8,168,756

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revidováno v lednu 2025
1600-0169CS-00 Rev 07