

ARK™ Levetiracetam Assay

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage für den ARK Levetiracetam 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


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













EC	REP
----	-----

Emergo Europe
 Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Niederlande

CH	REP
----	-----

MedEnvoy Switzerland
 Gotthardstrasse 28
 6302 Zug
 Schweiz

Verwendete Symbole

	Chargenbezeichnung	 JJJJ- MM-TT	Verwendbar bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte Vertretung		CE-Zeichen mit Kennnummer der Benannten Stelle
	<i>In-vitro</i> -diagnostisches Medizinprodukt		Temperaturbeschränkung
	Siehe Gebrauchsanweisung		Reagenz 1/ Reagenz 2
Rx Only	Verwendung nur gemäß Vorschrift		

1 Name

ARKTM *Levetiracetam Assay*

2 Verwendungszweck

Der ARK Levetiracetam 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 Assay ist ein homogener Immunoassay, bei dem der Wirkstoff in der Probe mit an das Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) gekoppeltem 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
5024-0001-00	ARK Levetiracetam Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Polyklonale 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

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Levetiracetam 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 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. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Performance beeinträchtigen.**

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **In-vitro-Diagnostikum.** Verwendung nur gemäß Anweisung.
- Die Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und dürfen nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen vertauscht werden.

7 Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätsverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Serum oder Plasma benötigt. Aus Konsistenzgründen empfiehlt es sich, immer die gleiche Probenmatrix für den einzelnen Patienten zu verwenden. Proben (Talspiegel), die nach Einstellung eines Steady State abgenommen werden, haben sich als konsistenteste Form für das therapeutische Drug Monitoring von Levetiracetam bewährt. Notieren Sie die Zeit zwischen der letzten Medikamentengabe und der Blutabnahme.
- Vollblut kann nicht verwendet werden. Die folgenden Antikoagulantien können mit diesem Test verwendet werden:
 - Natrium-Heparin
 - Lithium-Heparin
 - Kalium-EDTA
- Die Blutabnahme muss mit Entnahmeröhrchen erfolgen, die für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) geeignet sind.
- Befolgen Sie bei der Abnahme, Verarbeitung und Zentrifugierung der Probe die Empfehlungen des Herstellers des Entnahmeröhrchens.
- Das CLSI-Dokument GP44-A4 beschreibt Verfahren zur Minimierung von Artefakten bei der Probenabnahme und -handhabung bei üblichen Labortests.¹¹

- **Verarbeiten Sie das Blut nach der Abnahme schnellstmöglich zu Serum oder Plasma, da bei längerer Aufbewahrung als Vollblut eine Hydrolyse von Levetiracetam einsetzen kann.²⁻³**
- VERWENDEN SIE KEINE GELSEPARATOREN.
- Vermeiden Sie Schaumbildung und ein 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.
- Geklärte Proben können bei 2-8°C bis zu einer Woche gelagert werden. Wenn die Messung mehr als eine Woche später erfolgen soll, können die Proben bis zu vier Wochen eingefroren werden ($\leq -10^{\circ}\text{C}$), bevor sie gemessen werden. Achten Sie darauf, die Anzahl der Einfrier- und Auftau-Zyklen zu begrenzen.
- **Behandeln Sie alle Patientenproben als potentiell infektiöses Material.**

8 Vorgehensweise

Mitgeliefertes Material

ARK Levetiracetam Assay – **REF** 5024-0001-00

Benötigte Materialien – Separat erhältlich

ARK Levetiracetam Calibrator – **REF** 5024-0002-00

Qualitätskontrolle – ARK Levetiracetam Control – **REF** 5024-0003-00

Geräte

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

Viele automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Bestimmung bei 340 nm sind geeignet. Informationen zur Programmierung des ARK Levetiracetam Assays finden Sie im gerätespezifischen Applikationsprotokoll. Dieses erhalten Sie von Ihrem Lieferanten bzw. vom ARK Kundenservice. Die Applikationsprotokolle, die CLIA-kategorisiert wurden oder ein CE-Zeichen tragen, wurden vom Hersteller verifiziert. Es liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder anderen Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testverfahren

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

Kalibration

Führen Sie mit den ARK Levetiracetam Calibrators A, B, C, D, E und F eine vollständige 6-Punkt-Kalibration durch. Testen Sie die Kalibratoren in Zweifachbestimmung. Für jede neue Reagenz-Charge ist eine Kalibration erforderlich. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit mindestens zwei Qualitätskontrollstufen 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 Assay etablieren. Alle Vorgaben für die Qualitätskontrolle und Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- und Bundesvorschriften oder Akkreditierungs-anforderungen befolgt werden.

In der Laborpraxis hat es sich bewährt, mindestens zwei Konzentrationen der Qualitätskontrolle (unterer und oberer medizinischer Entscheidungspunkt) an jedem Tag zu messen, an denen Patientenproben getestet werden bzw. jedes Mal, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Überwachen Sie die Kontrollwerte auf Trends oder Abweichungen. Wenn Sie Trends oder Abweichungen erkennen oder eine Wiederfindung innerhalb des definierten Kontrollbereichs nicht möglich ist, prüfen Sie alle Funktionsparameter entsprechend den Qualitätsverfahren in Ihrem Labor. Kontaktieren Sie den Kundenservice zur weiteren Unterstützung.

Manuelles Verdünnungsprotokoll

Um die Wirkstoffkonzentrationen in Proben zu bestimmen, bei denen die Konzentration höher ist als die obere Bestimmungsgrenze (LoD), verdünnen Sie die Probe mit dem Nullkalibrator (CAL A). Multiplizieren Sie das Testergebnis mit dem Verdünnungsfaktor. Eine Vierfach-Verdünnung wird empfohlen.

$$\text{Manueller Verdünnungsfaktor} = \frac{(\text{Probenvolumen} + \text{Volumen CAL A})}{\text{Probenvolumen}}$$

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 **Probenabnahme 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 nachfolgenden Abschnitt **Erwartete Werte**.

Brivaracetam (Briviact®)⁴ stört die Messungen von Levetiracetam (Keppra®) mit dem ARK Levetiracetam Assay. Bei Patienten, die sich einer Umstellung der Therapie mit Keppra und Briviact unterziehen, sollte der Levetiracetam-Spiegel nicht mit dem ARK Assay überwacht werden. Die Serumspiegel von Levetiracetam bzw. Brivaracetam sollten mit Hilfe einer validen chromatographischen Methode bestätigt werden, wenn die Möglichkeit besteht, dass beide Medikamente gemeinsam im Blutkreislauf vorhanden sind.

11 Erwartete Werte

Bislang gibt es keinen festgelegten eindeutigen Referenzbereich für Levetiracetam. Für die Anfallskontrolle wurden vorläufige Referenzbereiche vorgeschlagen, mit Konzentrationen von 6 bis 46 µg/mL (35 bis 270 µmol/L; Talspiegel-Proben). Diese Bereiche wurden jedoch nicht durch angemessene kontrollierte Studien validiert. Allgemein ist die Beziehung zwischen diesen Serumkonzentrationen und der klinischen Wirksamkeit nicht genau definiert.⁵⁻⁹ Levetiracetam-Konzentrationen sollten zusammen mit Informationen aus klinischen Untersuchungen und anderen diagnostische Verfahren verwendet werden. Der Levetiracetam-Spiegel im Blutkreislauf (Serum-Blut-Konzentrationen) kann durch Compliance, Nierenfunktion, Schwangerschaft, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und dem Zeitpunkt der Probenabnahme 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 Roche/Hitachi 917 System ermittelt.

Sensitivität

Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantitation, LOQ)

Die LOQ für den ARK Levetiracetam 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 ($\leq 20\%$ VK bei einer Wiederfindung von $\pm 15\%$). Die LOQ wurde mit $2.0 \mu\text{g/mL}$ bestimmt. Sie ist abhängig von der gerätespezifischen Performance.

Messbereich

Der analytische Messbereich des Assays liegt zwischen $2,0$ und $100,0 \mu\text{g/mL}$. Geben Sie Messergebnisse unterhalb dieses Bereiches als $<2,0 \mu\text{g/mL}$ an oder als kleiner als die gerätespezifische untere LOQ, die in Ihrem Labor ermittelt wurde. Geben Sie Messergebnisse oberhalb dieses Bereiches als $>100,0 \mu\text{g/mL}$ 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 nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

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

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

Linearität

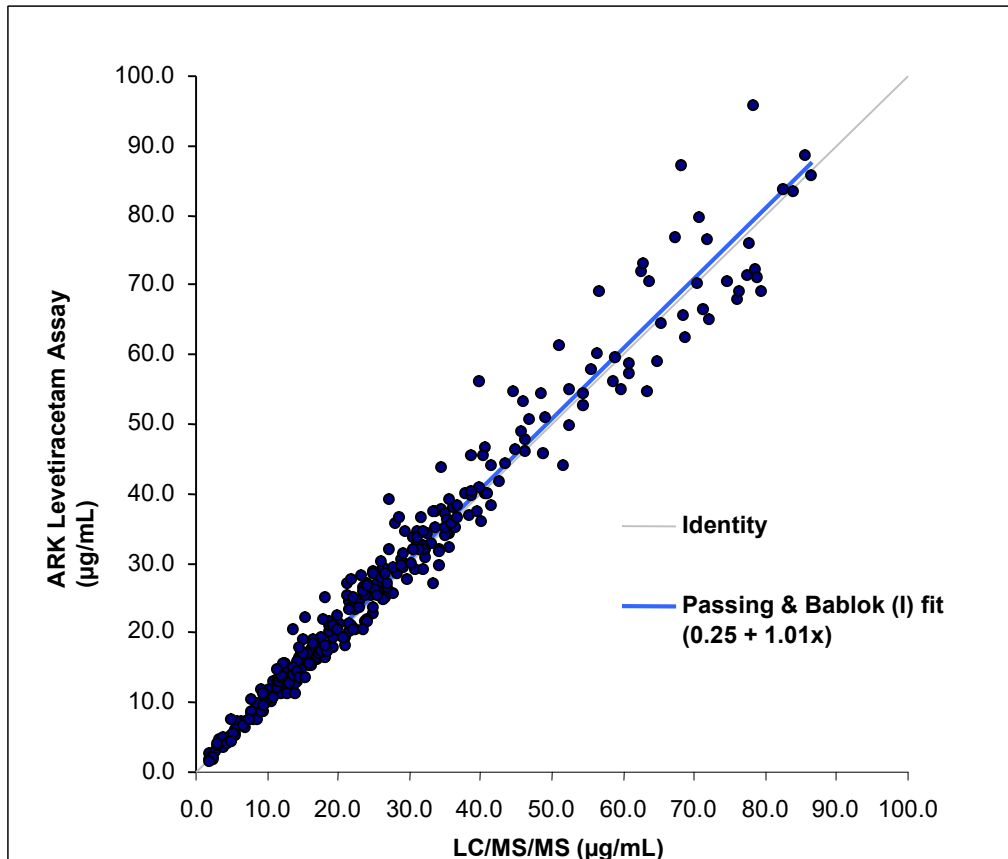
Gemäß CLSI/NCCLS Protokoll EP6-A wurden Linearitätsstudien durchgeführt. Eine Serumprobe mit 100.0 µg/mL wurde hergestellt und proportional mit Levetiracetam-freiem Humanserum verdünnt. Die Levetiracetam-Konzentrationen lagen zwischen 1.0 und 100.0 µg/mL. Die Linearität bei spezifischen Verdünnungen galt als akzeptabel, wenn die prozentuale Differenz zwischen prognostizierten Regressionswerten 1. und 2. Ordnung bei ±10% bzw. bei ±15% unterhalb von 3.0 µg/mL lag. 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 %
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

Methodenvergleich

Gemäß CLSI/NCCLS Protokoll EP9-A2 wurden Korrelationsstudien durchgeführt. Die Ergebnisse mit dem ARK Levetiracetam Assay wurden mit Ergebnissen einer LC/MS/MS verglichen. Die Levetiracetam-Konzentrationen lagen zwischen 2.0 µg/mL und 86.4 µg/mL. Die Ergebnisse der Passing-Bablok¹⁰ Regressionsanalyse für diese Studie werden nachstehend gezeigt (bei einem Konfidenzintervall von 95%).

Steigung	1.01	(0.99 bis 1.03)
y-Schnittpunkt	0.25	(- 0.24 bis 0.63)
Korrelationskoeffizient (r^2)	0.97	(0.96 to 0.97)
Anzahl Proben	305	



Präzision

Die Präzision wurde gemäß CLSI/NCCLS Protokoll EP5-A2 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 gemessen. 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% total CV.

Probe	N	Mittelwert (µg/mL)	Within Run		Between Day		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
ARK Levetiracetam Control								
LOW	160	7.5	0.25	3.4	0.23	3.2	0.34	4.5
MID	160	29.4	0.85	2.9	0.83	2.8	1.08	3.7
HIGH	160	73.4	2.14	2.9	2.03	2.8	3.08	4.2
Humanserum								
LOW	160	6.9	0.26	3.8	0.22	3.1	0.33	4.8
MID	160	30.2	0.87	2.9	1.10	3.7	1.23	4.1
HIGH	160	75.5	2.19	2.9	2.35	3.1	3.31	4.4

Störende Substanzen

Gemäß CLSI/NCCLS Protokoll EP7-A2 wurden Interferenz-Studien durchgeführt. Klinisch hohe Konzentrationen der folgenden potentiell störenden Substanzen wurden in Serum mit bekannten Levetiracetam-Konzentrationen (ca. 15 und 50 µg/mL) analysiert. Jede Probe wurde mit dem ARK Levetiracetam 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%.

Störende Substanz	Konzentration der störenden Substanz	Prozentuale Wiederfindung	
		15 µg/mL Levetiracetam	50 µg/mL Levetiracetam
Albumin	12 g/dL	99.8	102.6
Bilirubin - konjugiert	70 mg/dL	100.4	102.1
Bilirubin - unkonjugiert	70 mg/dL	99.3	107.9

Cholesterol	535 mg/dL	105.3	94.0
Gamma-Globulin	12 g/dL	99.8	109.5
Hämoglobin	1000 mg/dL	98.6	100.9
Intralipid®	1500 mg/dL	97.1	99.8
Rheumafaktor	1100 IU/mL	98.1	106.4
Triglyceride	1033 mg/dL	96.8	100.2
Harnsäure	30 mg/dL	99.6	102.5

Spezifität

Levetiracetam wird in seinen Hauptmetaboliten 2-Pyrrolidon-*N*-Buttersäure (ucb L057) und zwei Nebenmetaboliten hydrolysiert.³ Andere routinemäßig gemeinsam mit Levetiracetam verabreichte Medikamente und andere Antiepileptika wurden getestet, um zu ermitteln, ob diese Verbindungen die quantitative Bestimmung der Levetiracetam-Konzentrationen mit dem ARK Levetiracetam 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- <i>N</i> -Buttersäure	250.0	-0.2	1.3	-3.0	6.6

Einfluss anderer Medikamente

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

Der Levetiracetam-selektive Antikörper zeigte keine Kreuzreaktivität mit anderen Antiepileptika oder gleichzeitig verabreichten Medikamenten. Eine hohe Konzentration jeder Substanz wurde normalem Humanserum mit bekannten Levetiracetam-Konzentrationen zugesetzt (ungefähr 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	Getestete Konzentration (µg/mL)	Prozentuale Wiederfindung	
		15 µg/mL Levetiracetam	50 µg/mL Levetiracetam
Acetaminophen	200	99.3	97.5
Acetylsalicylsäure	1000	103.2	98.9
Amitriptylin	20	98.4	100.7
Carbamazepin	120	101.1	99.7
Clonazepam	50	100.2	100.4
Cyclosporin A	40	99.9	98.4
Diazepam	50	100.3	98.6
Digoxin	40	92.9	100.2
Erythromycin	200	99.0	97.9
Ethosuximid	250	98.1	101.1
Felbamat	250	100.8	97.9
Gabapentin	100	101.3	96.3
Heparin	200 Einheiten/mL	97.0	97.2
Hydrochlorothiazid	20	98.2	98.9
Ibuprofen	500	98.5	99.2
Koffein	100	95.4	97.7
Lamotrigin	250	94.3	102.4
Naproxen	500	99.0	101.3

Nortriptylin	20	99.3	97.8
Oxcarbazepin	50	95.5	100.4
Phenobarbital	200	98.8	99.4
Phenytoin	200	97.8	96.8
Primidon	100	97.7	97.3
Probenecid	600	100.5	101.5
Salicylsäure	500	95.1	98.4
Sulfamethoxazol	400	97.9	96.3
Sulfisoxazol	400	100.6	100.4
Theophyllin	250	96.6	101.1
Tiagabin	200	99.0	97.5
Topiramat	250	94.7	99.2
Trimethoprim	40	102.0	99.3
Valproinsäure	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 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. Pharmacokinetics and metabolism of ¹⁴C-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 document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

14 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von **ARK** Diagnostics, Inc.

Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der entsprechenden Markeninhaber.

U.S. Patent No. 8,168,756



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet im Januar 2025
1600-0169-00DE Rev 07