ARK Diagnostics, Inc.

# ARK™ *Topiramate Assay*

Tento příbalový leták společnosti ARK Diagnostics, Inc. pro ARK Topiramate 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

CE
2797


**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

EC REP
Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands


## Klíč k použitým symbolům

| | | | |
|---|---|---|---|
| LOT | Kód šarže | 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 5015-0001-00**

# 1 Jméno

**ARK™** ***Topiramate Assay***

# 2 Zamýšlené použití

ARK Topiramate Assay je homogenní enzymový imunotest určený pro kvantitativní stanovení topiramatu v lidském séru nebo plazmě na automatizovaných klinických chemických analyzátorech. Získané výsledky se používají při diagnostice a léčbě předávkování topiramátem a při monitorování hladin topiramátu, aby se zajistila vhodná léčba.

# 3 Souhrnné informace a vysvětlení testu

Topiramát (2,3*: 4,5-Di-O*-isopropyliden-ß-D-fruktopyranos sulfamát) je antikonvulzivní léčivo schválené pro použití při léčbě epilepsie a je často předepisováno jako monoterapie nebo jako jedna ze složek vícenásobné antiepileptické léčby.[1]

# 4 Principy postupu

ARK Topiramate Assay je homogenní imunoanalýza založená na konkurenci mezi léčivem ve vzorku a epitop topiramátu značeným 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 související s koncentrací 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 |
|---|---|---|
| **5015-0001-00** | **ARK Topiramate Assay**<br>**Činidlo R1 – protilátka/substrát**<br>králičí polyklonální protilátky* proti topiramátu, glukóza-6-fosfátu, nikotinamid adenin dinukleotidu, bovinnímu sérovému albuminu, konzervačním látkám a stabilizátorům | 1 × 28 ml |
| | **Činidlo R2 – Enzym**<br>epitop topiramátu značený bakteriálním G6PDH, pufrem, bovinním sérovým albuminem, konzervačními látkami a stabilizátory | 1 × 14 ml |

*Protilátky jsou produkovány selektivně na epitopickou skupinu topiramátu.

**Manipulace a skladování**

Činidla ARK Topiramate Assay jsou dodávána jako kapalina, připravené k použití a mohou být použita 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 laboratorní profesionální použití pro **diagnostiku in vitro**.
- Pouze k použití na lékařský předpis. *Upozornění: Federální zákon USA omezuje prodej tohoto zařízení pouze na lékaře s příslušnou licencí nebo jen na jeho objednávku.*
- Činidla R1 a R2 jsou dodávána jako odpovídající sada a neměla by být zaměňována s činidly z různých čísel šarží.

# 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 topiramátu. 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.[2]
- 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.

- Každá laboratoř by měla konzultovat dostupnou literaturu a interní údaje týkající se stability vzorku.
- Na základě studií provedených společností ARK Diagnostics mohou být vyčištěné vzorky 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 Topiramate Assay – **REF** 5015-0001-00

**Požadované materiály – poskytovány samostatně**
ARK Topiramate Calibrator – **REF** 5015-0002-00
Kontrola kvality – ARK Topiramate Control – **REF** 5015-0003-00

**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 ARK Topiramate Assay 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 Topiramate Calibrator A, B, C, D, E a F; test kalibrátorů proveďte dvakrát. Kalibrace je nutná pro každé nové číslo šarže sady činidel. Ověřte kalibrační křivku

nejméně dvěma úrovněmi kontroly kvality podle zavedeného plánu zajištění kvality laboratoře. Kalibrátor A je slepý kalibrátor.

**Kdy provést rekalibraci**

- Kdykoli použijete nové číslo šarže 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 Topiramate 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 54 µg/ml, 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 topiramátu na µmol/l topiramátu, vynásobte µg/ml koeficientem 2,95. Hodnota topiramátu 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 části **Odběr vzorků a příprava k analýze** a **specifické funkční charakteristiky**.

## 11 Očekávané hodnoty

Terapeutické rozmezí pro topiramát nebylo dobře stanoveno. Existuje nekonzistentní korelace mezi hladinami cirkulujícího topiramátu a toxicitou, nežádoucími účinky nebo klinickou účinností.[3] Proto je sledování koncentrace topiramátu u pacientů zaručeno.

Různě byly navrženy referenční rozsahy pro kontrolu záchvatů, které zahrnují minimální koncentrace vzorku od 5 do 20 µg/ml (15 až 60 µmol/l)[3-6] a 2 až 10 µg/ml[7] v neuropsychofarmakoterapii. Během těhotenství a po něm se doporučuje monitorování topiramátu.[8]

Koncentrace topiramátu by měly být použity ve spojení s informacemi dostupnými z klinických hodnocení a jiných diagnostických postupů. Lékaři by měli pacienty během léčby a úpravy dávkování pečlivě sledovat. Farmakokinetika se může značně lišit, zejména u souběžných léků, věku a/nebo zhoršené funkce ledvin. K určení koncentrací v ustáleném stavu pro jednotlivé pacienty může být zapotřebí více vzorků v průběhu času.

## 12 Specifické funkční charakteristiky

Údaje jsou reprezentativní pro funkčnost na automatizovaných klinických chemických analyzátorech. 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 Topiramate 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 1,5 µg/ml a může záviset na funkčnosti konkrétního analyzátoru.

### Rozsah testu

Rozsah testu je 1,5 až 54,0 µg/ml. Uveďte výsledky pod tímto rozsahem jako <1,5 µg/ml nebo pod nižším LOQ specifickým pro analyzátor stanoveným ve vaší laboratoři. Uveďte výsledky nad tímto rozsahem >54,0 µg/ml nebo nad vyšším LOQ specifickým pro analyzátor stanoveným ve vaší laboratoři.

## Přesnost

Přesnost (analytická výtěžnost) byla provedena přidáním koncentrovaného topiramátového léčiva do lidského séra negativního na topiramát. Zásobní koncentrát vysoce čistého topiramátu byl objemově přidán do lidského séra negativního na topiramát, 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** |
|---|---|---|
| 1,5 | 1,4 | 95,6 |
| 2,5 | 2,7 | 106,7 |
| 4,0 | 4,2 | 104,2 |
| 5,0 | 5,3 | 106,0 |
| 6,0 | 6,4 | 106,7 |
| 10,0 | 10,4 | 103,8 |
| 15,0 | 15,5 | 103,4 |
| 30,0 | 30,8 | 102,6 |
| 45,0 | 47,3 | 105,0 |
| 55,0 | 58,9 | 107,1 |

## Linearita

Studie linearity byly provedeny podle návrhu v protokolu CLSI EP6-Ed2. Vzorek séra 60,0 µg/ml byl připraven a ředění bylo provedeno proporcionálně s lidským sérem negativním na topiramát. Koncentrace topiramátu se pohybovaly od 1,8 do 54 µg/ml. Linearita byla prokázána mezi 1,8 a 54,0 µg/ml s nejvýše 12% odchylkou od linearity. Výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

| Nominální hodnota (µg/ml) | Průměr (µg/ml) (N=6) | Odchylka od linearity (µg/ml) | % odchylka od linearity |
|---|---|---|---|
| 1,8 | 1,7 | -0,21 | -11,3 % |
| 2,4 | 2,4 | -0,11 | -4,6 % |
| 3,0 | 3,0 | -0,14 | -4,4 % |
| 3,6 | 3,7 | -0,04 | -1,0 % |
| 4,2 | 4,4 | 0,07 | 1,7 % |
| 4,8 | 4,9 | -0,03 | -0,6 % |
| 5,4 | 5,8 | 0,20 | 3,6 % |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6,0 | 6,3 | 0,05 | 0,7 % |
| 18,0 | 18,9 | 0,25 | 1,4 % |
| 30,0 | 31,4 | 0,35 | 1,1 % |
| 42,0 | 44,8 | 1,32 | 3,0 % |
| 54,0 | 56,5 | 0,65 | 1,2 % |

## Porovnání metod

Korelační studie byly provedeny pomocí protokolu CLSI EP9-A2. Výsledky ARK Topiramate Assay byly porovnány s výsledky komerčně dostupného imunologického testu FPIA. Koncentrace topiramátu se pohybovaly od 1,5 µg/ml do 53,4 µg/ml. Výsledky regresní analýzy Passing-Bablok[9] pro studii jsou uvedeny níže.

| | |
|---|---|
| Sklon | 0,99 |
| průsečík s osou y | – 0,17 |
| Korelační koeficient ($r^2$) | 0,99 |
| Počet vzorků | 113 |

## Přesnost

Přesnost byla stanovena, jak je popsáno v protokolu CLSI EP5-A2. Ve studii byly použity tříúrovňové kontroly obsahující topiramát. Každá úroveň kontroly 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 | | V rámci laboratoře | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vzorek** | **N** | **Průměr (µg/ml)** | **SD** | **CV (%)** | **SD** | **CV (%)** | **SD** | **CV (%)** |
| 1 | 160 | 2,4 | 0,08 | 3,5 | 0,05 | 2,0 | 0,10 | 4,3 |
| 2 | 160 | 10,2 | 0,24 | 2,4 | 0,14 | 1,4 | 0,28 | 2,7 |
| 3 | 160 | 40,2 | 1,19 | 2,9 | 0,64 | 1,6 | 1,29 | 3,2 |

## Interferující látky

Interferenční studie byly provedeny s použitím protokolu CLSI EP7-A2 jako směrnice. Byly hodnoceny klinicky vysoké koncentrace následujících potenciálně interferujících látek v séru se známými hladinami topiramátu (přibližně 5 a 20 µg/ml). Každý vzorek byl testován pomocí ARK Topiramate Assay spolu s kontrolou séra topiramátu. Měření topiramátu vedlo k chybě ≤10 % v přítomnosti interferujících látek na testovaných úrovních.

| Interferující Látka | Interferent Koncentrace |
|---|---|
| Albumin | 12 g/dl |
| Bilirubin | 60 mg/dl |
| Cholesterol | 301 mg/dl |
| Gama-globulin | 10 g/dl |
| Hemoglobin | 1000 mg/dl |
| Heparin | 200 jednotek/ml |
| Revmatoidní součinitel | 1000 IU/ml |
| Triglyceridy | 1105 mg/dl |
| Kyselina močová | 25 mg/dl |

## Specifičnost

Zkřížená reaktivita byla testována na známý metabolit topiramátu. Další léky běžně podávané se topiramátem a antiepileptiky byly také testovány, aby se zjistilo, zda tyto sloučeniny ovlivňují kvantifikaci koncentrací topiramátu pomocí ARK Topiramate Assay. Vysoké hladiny těchto sloučenin byly obohaceny do sérových směsí obsahujících nízké (5 µg/ml) a vysoké (20 µg/ml) terapeutické hladiny topiramátu. Vzorky byly analyzovány a koncentrace topiramátu ve vzorcích obsahujících interferent byly porovnány s kontrolním sérem.

*Metabolity*

Metabolity topiramátu se nacházejí především v moči pacientů léčených topiramátem.[10] Výsledky ARK Topiramate Assay v séru a plazmě pravděpodobně nebudou ovlivněny metabolismem léčiva topiramátu, protože plazmatické hladiny metabolitů obvykle nejsou klinicky významné. Následující metabolit byl testován na zkříženou reaktivitu.

| Metabolit | Metabolit Konc. (µg/ml) | Procento Zkřížená reaktivita | | Procento Interference | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Nízká Topiramát | Vysoká Topiramát | Nízká Topiramát | Vysoká Topiramát |
| 9-Hydroxy-topiramát | 40,0 | 1,2 | 1,6 | 8,6 | 3,2 |

*Interference léku*

Selektivní protilátky proti topiramátu nereagovaly zkříženě s jinými testovanými antiepileptiky nebo současně podávanými léky. Vysoká koncentrace každé sloučeniny byla přidána do normálního lidského séra se známými hladinami topiramátu (přibližně 5 a 20 µg/ml) a testována spolu s

kontrolou séra topiramátu. Měření topiramátu vedlo k chybě ≤10 % v přítomnosti sloučenin léčiva na testovaných úrovních.

| Sloučenina | Koncentrace (µg/ml) | Sloučenina | Koncentrace (µg/ml) |
|---|---|---|---|
| Acetaminofen | 50 | Levetiracetam | 200 |
| Acetazolamid | 50 | Methysergid | 100 |
| Alprazolam | 20 | Metoprolol | 100 |
| Amitriptylin | 10 | Nadolol | 150 |
| Kyselina acetylsalicylová | 100 | Naproxen | 600 |
| Atenolol | 50 | Nimodipin | 100 |
| Kofein | 100 | Nortriptylin | 10 |
| Karbamazepin | 100 | Oxkarbazepin | 50 |
| Chlorthalidon | 100 | Fenelzin | 15 |
| Klonazepam | 50 | Fenobarbital | 40 |
| Klorazepát | 20 | Fenytoin | 50 |
| Diazepam | 50 | Primidon | 100 |
| Dichlorfenamid | 40 | Protriptylin | 20 |
| Etosuximid | 500 | Kyselina salicylová | 750 |
| Famotidin | 50 | Sulfanilamid | 2000 |
| Felbamát | 500 | Tiagabin | 200 |
| Flurazepam | 20 | Tolbutamid | 750 |
| Furosemid | 10 | Kyselina valproová | 200 |
| Gabapentin | 100 | Verapamil | 100 |
| Hydrochlorothiazid | 60 | Vigabatrin | 150 |
| Ibuprofen | 500 | Zonisamid | 200 |
| Lamotrigin | 100 | | |

## 13 Reference


1. Informace o předepisování přípravku Topamax®. 2009. Janssen Pharmaceuticals Inc. (Titusville, NJ); www.topamax.com.
2. 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.
3. Johannessen, S. I. *et al*. 2003. Therapeutic Drug Monitoring of the Newer Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit*. **25**:347-63.
4. Johannessen Landmark, C. *et al*. 2020. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: current status and future prospects. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **16**, 227–238.
5. Patsalos, P. N. *et al*. 2008. Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* **49**:1239-1276.
6. Patsalos, P. N. *et al*. 2018. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: Aktualizace z roku 2018. *Ther Drug Monit* **40**:526-548.
7. Hiemke, C. *et al*. 2018. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Aktualizace 2017. *Pharmacopsychiatry* **51**:9-62.
8. 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.
9. Bablok, W., Passing, H., Bender, R., and 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**:783-90.
10. Britzi, M. *et al*. 2005. Pharmacokinetic and Metabolic Investigation of Topiramate Disposition in Healthy Subjects in the Absence and in the Presence of Enzyme Induction by Carbamazepine. *Epilepsia* **46**:378-84.


## 14 Ochranné známky


ARK™ je ochranná známka společnosti ARK Diagnostics, Inc.
Jiné známky nebo názvy produktů jsou ochrannými známkami příslušných držitelů.
Patent USA č. 5,952,187



**ARK Diagnostics, Inc.**
**Fremont, CA 94538 USA**



Revidováno v květnu 2026
1600-0105-00CS Rev 08