


ARKTM Gabapentin Assay












Lire attentivement avant toute utilisation la présente notice d'emploi du test ARK Diagnostics, Inc. de détection de Gabapentine et suivre les instructions formulées dans la notice d'emploi. En cas de non-respect des instructions figurant dans la présente notice d'emploi, la fiabilité des résultats d'analyse ne peut être garantie.

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

 
 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP La Haye
 Pays-Bas

Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 YYYY-MM-DD	Utiliser avant/ date de péremption
	Numéro de catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Sigle CE
	Procédé médical pour diagnostic in vitro		Limite de température
	Consulter la notice d'emploi	 	Réactif 1/Réactif 2
Rx Only	Usage réservé à la prescription		

© 2017, **ARK Diagnostics, Inc.** Kit de réactifs  5025-0001-00; 5025-0001-01

1 Dénomination

ARKTM Gabapentin Assay

2 Utilisation visée

Le test ARK de détection de la Gabapentine est une analyse immuno-enzymatique en phase homogène destinée à la détermination quantitative de la Gabapentine dans le sérum humain sur des analyseurs automatisés de chimie clinique. Les concentrations de Gabapentine peuvent être utilisées comme auxiliaire pour la gestion de patients traités à la Gabapentine.

3 Résumé et explication du test

La Gabapentine [Neurontin[®], acide acétique de 1-(aminométhyl)-cyclohexane], est indiquée pour être utilisée comme thérapie d'appoint dans le traitement de crises partielles, comportant ou non une généralisation secondaire, chez des patients de plus de 12 ans souffrant d'épilepsie, et comme traitement d'appoint de crises partielles en pédiatrie chez des patients âgés de 3 à 12 ans. La Gabapentine est également indiquée pour le traitement de névralgies post-herpétiques chez l'adulte. ¹

4 Principes du procédé

Le test ARK de détection de la Lamotrigine repose sur une technique immuno-enzymatique homogène basée sur la compétition entre le médicament contenu dans l'échantillon et la Lamotrigine marquée avec l'enzyme glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PDH) pour liaison sur le réactif anticorps. Lorsque le réactif lie les anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament provenant de l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et se trouve directement proportionnelle à la concentration de médicament. L'enzyme actif convertit la coenzyme nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH qui est mesurée par spectrophotométrie comme un taux de modification de l'absorbance. Le sérum endogène G6PDH n'interfère pas avec les résultats, car la coenzyme NAD ne réagit qu'avec l'enzyme bactérienne utilisée dans le test.

5 Réactifs

REF	Description du produit	Quantité/Volume
5025-0001-00	ARK™ Gabapentin Assay	1 X 28 ml
5025-0001-01	Réactif R1 – Substrat d'anticorps Anticorps polyclonaux de lapin à la Gabapentine, glucose-6-phosphate, nicotinamide adénine dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	
	Réactif R2 – Enzyme Gabapentine marquée avec du G6PDH bactérien, tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 14 ml

Manipulation des réactifs et conservation

Les réactifs utilisés dans le test ARK de la Gabapentine sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi et peuvent être utilisés directement à la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être conservés à une température entre 2°C et 8°C (36-46°F), en position verticale avec les capuchons fermement vissés. S'ils sont conservés conformément aux instructions, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32°C (90°F). **Toute conservation inappropriée des réactifs peut affecter la performance du test.**

Les produits du test ARK de détection de la Gabapentine contiennent ≤0.09 % d'azoture de sodium. Par précaution, les installations et instruments utilisés doivent être rincés abondamment à l'eau pour atténuer l'accumulation potentielle d'azotures métalliques explosifs. Les autres composants de l'analyse ne sont soumis à aucune précaution de manipulation.

6 Avertissements et précautions

- Pour usage de diagnostic **in vitro**. À utiliser uniquement sur ordonnance.
- Les réactifs **R1** et **R2** sont fournis comme un ensemble assorti et ne doivent pas être interchangeables avec d'autres réactifs provenant de lots différents.
- Les réactifs contiennent ≤0.09 % d'azoture de sodium.

7 Prélèvement des échantillons et préparation pour l'analyse

- Il est nécessaire de disposer de sérum ou de plasma. À des fins de cohérence, il s'est avéré une bonne pratique d'utiliser la même matrice

d'échantillonnage pour chaque patient. Un échantillon avec une concentration minimale à l'état d'équilibre (avant dose) est généralement accepté comme tout à fait cohérent pour le contrôle de substances thérapeutiques (TDM). L'heure de la prise de sang depuis la dernière administration de dose doit être notée.

- Le sang entier ne peut être utilisé. Les anticoagulants suivants peuvent être utilisés avec le présent test.
 - Héparine de sodium
 - Héparine de lithium
 - EDTA de potassium
- **NE PAS UTILISER DE GEL SÉPARATEUR.**
- Afin de sauvegarder l'intégrité de l'échantillon, ne pas provoquer la formation de mousse et éviter les congélations et décongélations répétées.
- La fibrine, les globules rouges et autres particules de matière peuvent fausser les résultats. Assurer une centrifugation adéquate.
- Il est préférable de tester des échantillons frais. Les échantillons clarifiés peuvent être conservés jusqu'à une semaine à une température de 2°C à 8°C. Si les tests sont ajournés pendant plus d'une semaine, les échantillons doivent être conservés congelés ($\leq -10^{\circ}\text{C}$) jusqu'à quatre semaines avant d'être testés (critère d'acceptance $\pm 10\%$). Veiller à limiter le nombre de cycles de congélation et décongélation. Les échantillons conservés à -20°C se sont avérés résister à 3 cycles consécutifs de congélation et décongélation.
- **Traiter tous les échantillons provenant de patients comme potentiellement infectieux.**

8 Procédé

Matériel fourni

Test ARK de détection de la Gabapentine – **REF** 5025-0001-00

Test ARK de détection de la Gabapentine, Roche[®] cobas c pack – **REF** 5025-0001-01

Matériel nécessaire – fourni séparément

Calibrateur ARK du test de Gabapentine– **REF** 5025-0002-00

Contrôles de qualité – Contrôle ARK du test de Gabapentine– **REF** 5025-0003-00

Instruments

Les réactifs **R1** et **R2** peuvent, avant l'emploi, devoir être transférés dans des conteneurs de réactif adaptés aux analyseurs. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**.

Séquence du test

Pour effectuer l'analyse ou bien l'étalonner, se référer au manuel de l'opérateur spécifique aux instruments

Étalonnage

Effectuer un étalonnage complet (6 points) en utilisant les calibrateurs ARK du test de la Gabapentine A, B, C, D, E, et F; et tester les calibrateurs en double. L'étalonnage est nécessaire pour chaque nouveau numéro de lot de kit de réactifs. Vérifier la courbe d'étalonnage avec au moins deux niveaux de contrôle de qualité, conformément au plan de contrôle de qualité établi du laboratoire. CAL A représente le blanc d'étalonnage.

Quand un nouvel étalonnage est-il nécessaire ?

- Lorsqu'un nouveau numéro de lot de réactifs est en usage,
- Lorsque les résultats de contrôle de qualité le demandent,
- Lorsque les protocoles standards de laboratoire l'exigent.

Contrôle de qualité (CQ)

Les laboratoires doivent fixer des procédures de CQ pour le test ARK de la Gabapentine. Toutes les opérations de contrôle de qualité et de tests doivent être conduites conformément à la réglementation locale, de l'État et/ou fédérale ou aux procédures d'accréditation.

Le code des Bonnes Pratiques de Laboratoire stipule que deux niveaux au moins de contrôle de qualité (points haut et bas de décision médicale) doivent être testés chaque jour où des échantillons de patients sont analysés et chaque fois qu'un étalonnage est effectué. Vérifier les valeurs de contrôle pour détecter des tendances ou des altérations. En cas de détection de tendances ou d'altérations, ou bien si le contrôle ne récupère pas dans la plage de valeurs spécifiée, réviser tous les paramètres opératoires conformément à vos procédures de qualité de laboratoire clinique. Contacter le service clientèle pour une plus ample assistance.

Protocole de dilution manuelle

Afin d'estimer les niveaux de concentration du médicament dans les échantillons dépassant la limite supérieure de quantification, diluer manuellement l'échantillon avec un calibrateur zéro (CAL A). Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution. Il est conseillé d'obtenir un facteur de dilution en quadruple.

Facteur de dilution manuelle = $\frac{\text{Vol. de l'échantillon} + \text{Volume du CAL A}}{\text{Volume de l'échantillon}}$

9 Résultats

Consigner les unités des résultats en µg/ml ou µmol/l. Pour convertir les résultats de µg/ml en µmol/l de Gabapentine, multiplier la valeur en µg/ml par 5,84. La valeur de Gabapentine fournie par ce test doit être utilisée conjointement avec d'autres données cliniques. Pour les codes d'erreur de résultats, se référer au manuel de l'opérateur spécifique aux instruments.

10 Limitations du procédé

La présente analyse est conçue pour être utilisée uniquement avec du sérum ou du plasma. Se reporter au chapitre **Prélèvement des échantillons et préparation pour le test**. En général, il est de bonne pratique d'utiliser avec cohérence la même méthode (ainsi que la même matrice) pour chaque patient, vu le potentiel de variance d'une méthode à une autre. Se reporter au chapitre **Valeurs attendues** ci-dessous.

11 Valeurs attendues

Une plage de référence pour le contrôle thérapeutique de la Gabapentine n'a pas été clairement établie. Une plage de référence de 2 µg/ml à 20 µg/mL^{2,3} a été identifiée. Des études ont révélé qu'une réponse optimale à la Gabapentine chez des patients souffrant de crises partielles difficiles à traiter est obtenue à des concentrations >2 µg/ml⁴ ou dans une plage allant de 4 à 11 µg/ml⁵, alors que d'autres proposaient une plage plus élevée de 6 à 21 µg/ml². Des rapports ont montré qu'une toxicité due à la Gabapentine a tendance à se manifester avec une fréquence croissante lorsque les concentrations dans le sérum dépassent 25 µg/ml.⁶ La variabilité interindividuelle peut être influencée par une absorption saturable proportionnelle à la dose, et ainsi, par des propriétés pharmacocinétiques variables.⁷

L'insuffisance rénale présente un risque significatif en ce qui concerne l'accumulation et la toxicité de la Gabapentine. La littérature spécialisée⁸⁻¹⁷ rapporte que la toxicité due à la Gabapentine chez des patients souffrant d'insuffisance rénale peut se manifester sous forme de coma, myoclonie, tremblements, perte de l'ouïe, altération de la conscience, altération de l'état mental ou rhabdomyolyse. Les patients âgés, sans affection rénale connue, peuvent réagir avec un ratio de concentration de Gabapentine par rapport à la dose administrée plus élevé que chez des adultes plus jeunes.¹⁸

Les concentrations de Gabapentine ne doivent pas constituer le seul paramètre de gestion thérapeutique du médicament. Le test doit toujours être utilisé dans le contexte d'évaluations cliniques et d'autres procédés de diagnostic. Les cliniciens doivent surveiller attentivement les patients

en début de traitement et au cours de l'ajustement posologique. Des évaluations multiples de la concentration de Gabapentine peuvent être nécessaires.

La plage de référence des concentrations de médicament citée doit uniquement fixer une limite inférieure en dessous de laquelle une réponse thérapeutique est peu susceptible de se produire, et une limite supérieure au-dessus de laquelle une toxicité est relativement susceptible de se manifester dans la population spécifique de patients étudiée. En général, les cliniciens qui utilisent des plages de référence comme celles-ci, doivent savoir que, vu la variation individuelle, certains patients peuvent obtenir un bénéfice thérapeutique avec des concentrations sériques de médicament hors de ces plages, et peuvent éprouver une toxicité en présence de niveaux de concentration plus faibles que la limite inférieure de la plage de référence. La demi-vie de la Gabapentine étant relativement courte, l'heure du prélèvement de l'échantillon par rapport au moment de l'ingestion de la dose est importante pour l'interprétation de la concentration de médicament. Il est donc recommandé de procéder à l'échantillonnage selon un horaire standardisé, de sorte que les concentrations minimum soient mesurées juste avant l'administration de la prochaine dose, de préférence le matin.³

12 Caractéristiques spécifiques de performance

Les caractéristiques de performance suivantes ont été obtenues sur le système Roche/Hitachi 917. Chaque laboratoire est responsable de la vérification des performances sur la base des paramètres établis pour son propre analyseur.

Sensitivité

Limite de quantification (LDQ)

La LDQ du test ARK de la Gabapentine a été déterminée conformément à la directive CLSI EP17-A et définie comme la plus basse concentration pour laquelle on observe une précision inter-analyse et une récupération acceptables ($\leq 20\%$ CV avec une récupération de $\pm 15\%$). La LDQ a été fixée à $0,75 \mu\text{g/ml}$, et peut dépendre de la performance spécifique de l'analyseur

Plage de mesures

La plage de mesure du test ARK de la Gabapentine s'étend de $0,75$ à $40,0 \mu\text{g/ml}$ sur la base des concentrations testées. Consigner les résultats inférieurs à cette plage ou inférieurs à la LDQ de l'analyseur fixée dans votre laboratoire comme $<0,75 \mu\text{g/ml}$. Consigner les résultats supérieurs à

cette plage comme >40,0 µg/ml ou supérieurs à la LDQ de l'analyseur fixée dans votre laboratoire.

Récupération

La fidélité (récupération analytique) a été vérifiée en ajoutant de la Gabapentine concentrée à du sérum humain testé négativement pour la Gabapentine. Un stock de concentré de Gabapentine hautement purifiée a été ajouté en proportion volumétrique à du sérum humain testé négativement pour la Gabapentine, et représentant des concentrations de médicament englobant toute la fourchette du test. Six répliqués de chaque échantillon ont été testés sur un analyseur automatique de chimie clinique. Une moyenne des résultats a été établie, comparée à la concentration cible et le pourcentage de récupération calculé.

Voir le tableau ci-dessous :

$$\% \text{ Récupération} = 100 \times \frac{\text{concentration moyenne récupérée}}{\text{concentration théorique}}$$

Concentration théorique (µg/ml)	Concentration moyenne récupérée (µg/ml)	Pourcentage de récupération
1,0	0,99	98,5
2,0	2,07	103,3
3,5	3,55	101,3
9,0	8,98	99,7
16,0	16,03	100,2
22,0	22,00	100,0
28,0	27,85	99,5
35,0	35,59	101,7
40,0	41,49	103,7

Pourcentage moyen de récupération : 100,9 %

Linéarité

Les études de linéarité ont été effectuées conformément aux suggestions de la directive CLSI/NCCLS protocole EP6-A. Sur un échantillon de sérum préparé de 48,0 µg/ml, on a effectué proportionnellement des dilutions avec du sérum humain négatif à la Gabapentine. Les concentrations de Gabapentine étaient comprises entre 0,75 et 48,0 µg/ml. À des dilutions

spécifiques, la linéarité a été considérée comme acceptable si la différence de pourcentage entre les valeurs par régression de 1^{er} et de 2^e ordre prédites était de $\pm 15\%$ ou $\leq 1,0 \mu\text{g/ml}$. Voir les résultats ci-dessous :

Valeur théorique ($\mu\text{g/ml}$)	Résultats ($\mu\text{g/ml}$)	Résultats prédits de 1 ^{er} ordre	Résultats prédits de 2 ^e ordre	% Différence
0,75	0,73	0,76	0,85	12,0
1,0	1,0	1,0	1,1	8,4
2,4	2,4	2,4	2,4	2,2
3,2	3,3	3,2	3,2	1,1
4,8	4,9	4,8	4,8	0,0
8,0	8,0	8,0	7,9	-0,7
12,0	11,9	12,0	11,9	-0,9
24,0	23,6	23,9	23,8	-0,6
32,0	31,8	31,9	31,8	-0,3
40,0	39,7	39,8	39,9	0,2
48,0*	48,1	47,8	48,1	0,6

*Concentration dépasse la limite de détection.

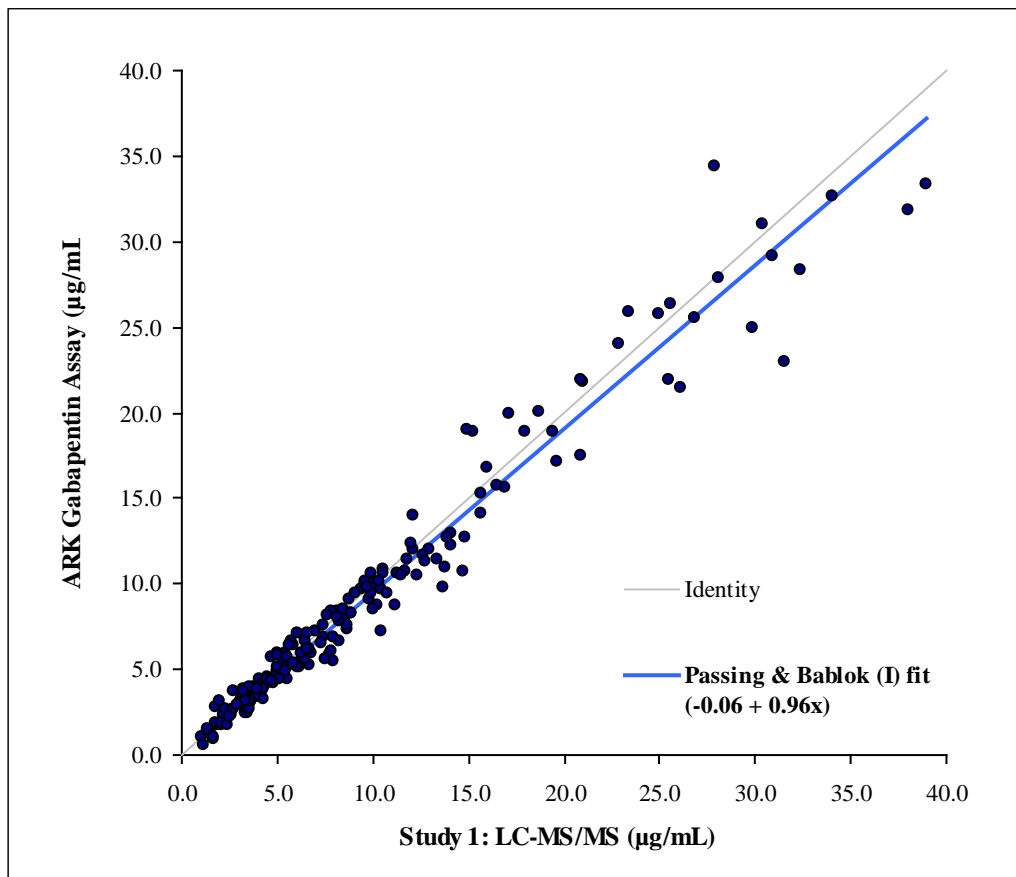
Comparaison des méthodes

Des études de corrélation ont été effectuées sur la base de la directive CLSI, protocole EP9-A2. Les résultats du test ARK de la Gabapentine ont été comparés aux résultats obtenus sur trois sites d'étude avec des méthodes de chromatographie liquide à haute performance et de spectrométrie de masse (étude 1, LC-MS/MS), CLHP (étude 2) et LC-MS/MS (étude 3).

Étude 1

Les concentrations de Gabapentine pour les méthodes LC-MS/MS s'étendaient de 1,0 à 39,0 $\mu\text{g/ml}$. Les valeurs obtenues avec le test ARK de la Gabapentine s'étendaient de 0,6 à 34,4 $\mu\text{g/ml}$. Les résultats de l'analyse de régression Passing-Bablok¹⁹ pour l'étude sont reproduits ci-dessous (avec une limite de confiance de 95 %).

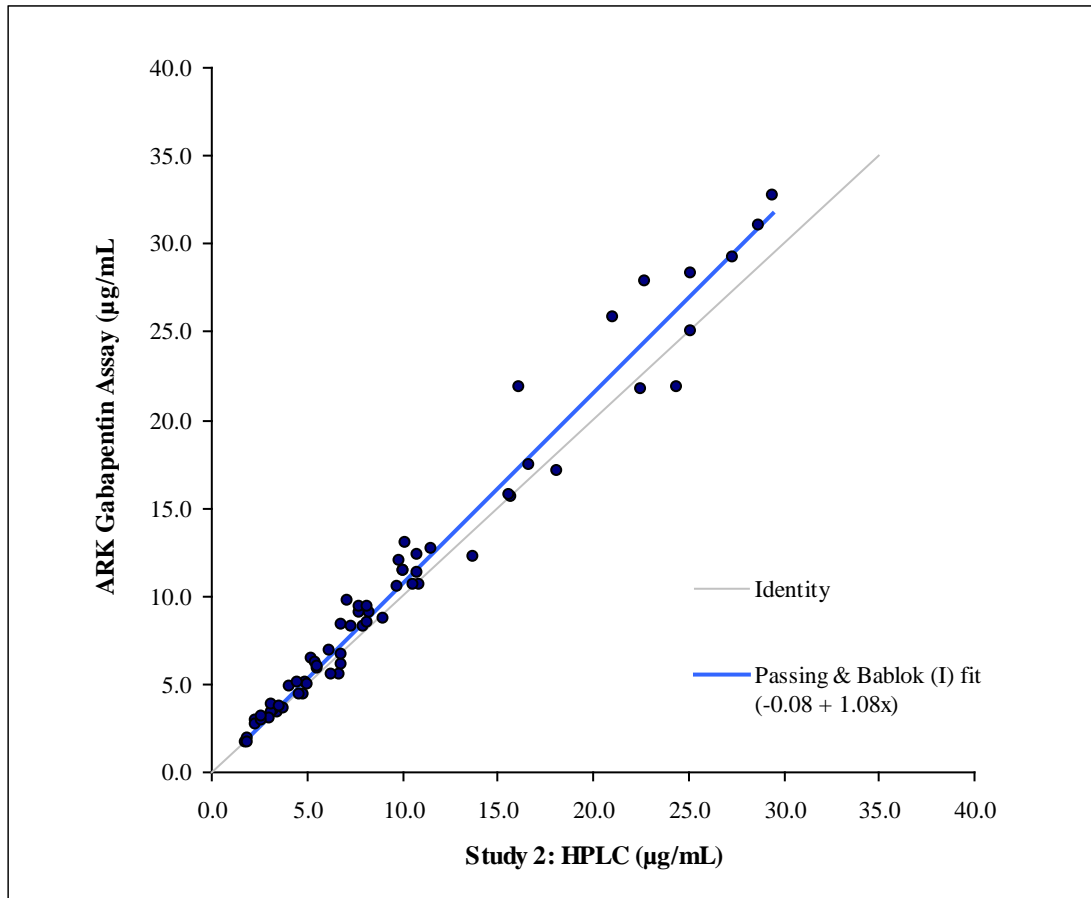
Pente	0,96	(de 0,92 à 0,99)
Ordonnée	- 0,06	(de - 0,28 à 0,18)
Coefficient de corrélation (r^2)	0,96	(de 0,95 à 0,97)
Nombre d'échantillons	183	



Étude 2

Les concentrations de Gabapentine pour la méthode CLHP s'étendaient de 1,8 à 29,4 µg/ml. Les valeurs obtenues avec le test ARK de la Gabapentine s'étendaient de 1,6 à 32,6 µg/ml. Les résultats de l'analyse de régression Passing-Bablok¹⁹ pour l'étude sont reproduits ci-dessous (avec une limite de confiance de 95 %).

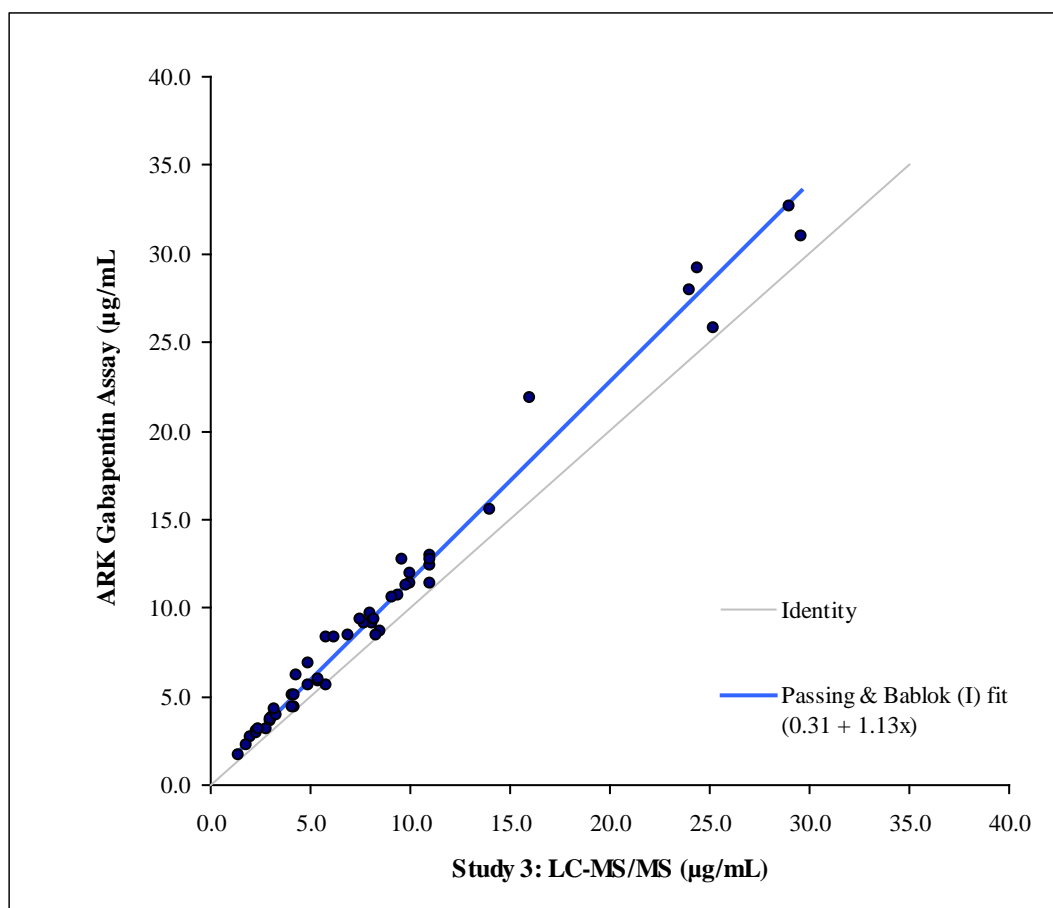
Pente	1,08	(de 1,03 à 1,13)
Ordonnée	- 0,08	(de - 0,35 à 0,25)
Coefficient de corrélation (r^2)	0,97	(de 0,95 à 0,98)
Nombre d'échantillons	64	



Étude 3

Les concentrations de Gabapentine pour les méthodes LC-MS/MS s'étendaient de 1,4 à 29,6 µg/ml. Les valeurs obtenues avec le test ARK de la Gabapentine s'étendaient de 1,6 à 32,6 µg/ml. Les résultats de l'analyse de régression Passing-Bablok¹⁹ pour l'étude sont reproduits ci-dessous (avec une limite de confiance de 95 %).

Pente	1,13	(de 1,08 à 1,17)
Ordonnée	0,31	(de 0,06 à 0,52)
Coefficient de corrélation (r ²)	0,98	(de 0,97 à 0,99)
Nombre d'échantillons	49	



Précision

La précision a été déterminée comme décrit dans la directive CLSI/NCCLS protocole EP5-A2 en utilisant des contrôles à trois niveaux et un pool de trois échantillons de sérum humain contenant de la Gabapentine. Chaque niveau a été évalué en quadruple, deux fois par jour pendant 20 jours. Chacun des cycles journaliers a été effectué à deux heures d'intervalle au moins. L'écart type (SD) et le coefficient de variation (CV) en pourcent ont été calculés pendant le cycle, d'un jour à l'autre et en valeur totale. Critère d'acceptance : $\leq 10\%$ CV.

Échantillon	N	Moyenne (µg/ml)	Pendant le cycle		D'un jour à l'autre		Valeurs totales	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Contrôle ARK de la Gabapentine								
BAS	160	2,5	0,08	3,3	0,10	3,9	0,14	5,6
MOYEN	160	7,9	0,21	2,6	0,26	3,3	0,35	4,4
ÉLEVÉ	160	24,6	0,48	1,9	0,65	2,7	0,88	3,6

Sérum humain								
BAS	160	2,2	0,11	4,7	0,11	4,8	0,17	7,7
MOYEN	160	7,3	0,58	2,4	0,25	3,4	0,33	4,6
ÉLEVÉ	160	24,9	0,54	2,2	0,97	3,9	1,17	4,7

Substances interférentes

Des études d'interférence ont été effectuées sur la base de la directive CLSI/NCCLS protocole EP7-A2. Les concentrations élevées d'un point de vue clinique de substances potentiellement interférentes contenues dans le sérum à des taux connus de Gabapentine (approximativement 2 et 20 µg/ml) ont été évaluées. Chaque échantillon a été analysé à l'aide du test ARK de la Gabapentine, étayé par un contrôle de la Gabapentine dans le sérum. L'évaluation de la Gabapentine a donné une erreur de ≤10 % sur la présence de substances interférentes aux taux testés.

Substance interférente	Concentration interférente	Pourcentage de récupération	
		2 µg/ml Gabapentine	20 µg/ml Gabapentine
Albumine	12 g/dl	102,1	98,2
Bilirubine - conjuguée	70 mg/dl	95,2	98,3
Bilirubine – non conjuguée	70 mg/dl	106,6	98,4
Cholestérol	623 mg/dl	101,6	98,0
Gammaglobuline	12 g/dl	103,2	99,7
Hémoglobine	1000 mg/dl	102,5	101,6
Intralipid®	1500 mg/dl	97,0	99,2
Facteur rhumatoïde	1100 UI/ml	97,0	97,1
Triglycérides	1220 mg/dl	105,6	99,6
Acide urique	30 mg/dl	106,6	97,9

Spécificité

La Gabapentine est éliminée de la circulation générale uniquement par excrétion rénale sous forme de médicament inchangé et n'est pas réellement métabolisée chez l'homme.¹ C'est pourquoi il n'y a pas de métabolites connus susceptibles d'interférer dans la mesure de la Gabapentine.

Des médicaments pouvant être habituellement administrés en concomitance avec la Gabapentine, tels des anticonvulsivants ou des L-

acides aminés ont été testés, afin de déterminer si ces composés influencent la quantification des concentrations de Gabapentine par le test ARK. De fortes concentrations de ces composés ont été ajoutées dans des pools de sérum contenant des concentrations thérapeutiques de Gabapentine faibles (2 µg/ml) et élevées (20 µg/ml). Les échantillons ont été testés et les concentrations de Gabapentine des échantillons contenant des anticonvulsivants et des L-acides aminés administrés en concomitance ont été comparées au contrôle sérique.

Un médicament interférent - la Prégabaline

La Prégabaline a été testée de 15 à 100 µg/ml en présence d'une concentration de Gabapentine faible (2 µg/ml) ou élevée (20 µg/ml). Les fortes concentrations de Prégabaline peuvent interférer en élevant la concentration de Gabapentine. Les concentrations de Prégabaline dans le plasma de patients sous traitement ont été relevés dans une fourchette approximative 0,2 to 14,2 µg/mL.²⁰⁻²³ Un niveau de concentration excessif de Prégabaline avoisinant 60 µg/ml en combinaison avec la Lamotrigine a été rapporté dans le cadre d'un incident d'auto-intoxication.²⁴ Les résultats des tests d'interférence sont reproduits ci-dessous.

Prégabaline (µg/ml)	Pourcentage de réactivité croisée		Pourcentage de récupération	
	Gabapentine (2 µg/ml)	Gabapentine (20 µg/ml)	Gabapentine (2 µg/ml)	Gabapentine (20 µg/ml)
100	1,10	1,95	156,9	109,7
50	1,18	2,06	130,6	105,1
15	1,13	- 1,47	108,9	98,9

Avant d'interpréter les résultats du test ARK de la Gabapentine, vérifier si le patient a également reçu de la Prégabaline.

Interférence médicamenteuse

L'anticorps sélectif de la Gabapentine n'a pas présenté de réaction croisée avec la plupart des anticonvulsivants et autre médicaments testés, administrés en concomitance. En raison de similarités structurales avec la Gabapentine, les concentrations élevées de Prégabaline peuvent interférer. Une concentration élevée de chaque composé a été ajoutée à du sérum humain normal présentant des taux connus de Gabapentine (approximativement 2 et 20 µg/ml) et analysée avec un contrôle sérique de Gabapentine. L'évaluation de la Gabapentine a donné une erreur ≤10 % quant à la présence de composés du médicament aux taux testés.

Composé	Concentration (µg/ml)	Pourcentage de récupération	
		Gabapentine (2 µg/ml)	Gabapentine (20 µg/ml)
Acide γ-aminobutyrique	100	97,8	99,2
L-2-Acide aminobutyrique	100	98,6	99,2
Acétaminophène	200	98,7	98,1
Acétazolamide	100	99,2	98,6
Acide acétylsalicylique	1000	100,6	100,4
Amikacine	100	100,2	98,7
Amitriptyline	20	98,2	97,9
Amoxapine	40	98,9	99,6
Amphotéricine B	100	98,2	98,2
Ampicilline	100	100,8	100,0
Acide ascorbique	100	97,3	98,3
Baclofène	100	103,3	100,6
Bupropion	40	106,9	100,6
Caféine	100	99,8	99,8
Carbamazépine	120	99,4	98,9
10,11 époxyde de carbamazépine-	120	98,9	98,9
10-Hydroxy carbamazépine	100	102,8	100,4
Chloramphénicol	250	101,4	96,7
Chlorpromazine	20	103,1	100,8
Citalopram	20	102,8	100,8
Clobazam	100	96,3	108,0
Clonazépam	20	101,2	101,4
Cyclosporine A	40	95,1	97,2
Diazépam	20	102,6	100,5
Digoxine	80	103,0	101,8
Doxépine	20	103,9	101,2
Érythromycine	200	97,9	98,9
Éthanol	4000 (0,4%)	105,2	99,3
Ethotoïne	100	97,1	97,5
Ethosuximide	250	95,8	99,6
Felbamate	250	98,2	99,1
Fluoxétine	20	103,8	101,2
Furosémide	100	95,2	98,0
Gentamicine	100	100,0	100,4
Halopéridol	20	102,5	101,7
Héparine	200 U/ml	94,8	96,2
Ibuprofène	500	96,5	96,9
Imipramine	20	101,2	101,1
Kanamycine B	200	96,7	101,3
Lamotrigine	250	102,9	95,9

Composé	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Pourcentage de récupération	
		Gabapentine (2 $\mu\text{g/ml}$)	Gabapentine (20 $\mu\text{g/ml}$)
Lévétiracétam	400	97,4	96,0
Lidocaïne	100	97,7	98,7
Lincomycine	1000	102,4	100,4
Méphénytoïne	100	100,6	99,6
Mésoridazine	40	106,2	96,2
Méthicilline	250	101,5	98,0
Naproxène	600	100,2	97,3
Néomycine	1000	97,8	102,1
Niacine	100	98,9	100,3
Nitrazépam	20	96,5	97,5
Nortriptyline	20	101,6	97,1
Olanzapine	20	99,9	98,5
Oxcarbazépine	200	100,9	100,8
Paroxétine	40	102,4	96,0
2-phényl-éthyl-- malonamide (PEMA)	1000	105,8	98,7
Pénicilline V	100	95,8	99,0
Perphénazine	100	102,4	99,0
Phénobarbital	200	100,3	98,3
Phénytoïne	200	96,9	93,6
Primidone	100	93,0	99,1
Procaïnamide	100	95,9	95,9
Prochlorpérazine	40	97,8	98,7
Ranitidine	100	97,2	98,3
Rifampine	100	95,3	102,4
Rispéridone	20	101,8	103,2
Sertraline	100	98,5	97,5
Spectinomycine	100	98,3	102,1
Stiripentol	100	95,9	96,7
Sulfaméthoxazole	400	97,5	98,0
Théophylline	200	103,0	100,5
Thioridazine	20	102,6	102,5
Tobramycine	100	94,6	100,3
Tiagabine	200	91,6	97,9
Topiramate	250	96,9	96,9
Triméthoprim	40	96,7	99,0
Acide valproïque	600	96,7	96,9
Vancomycine	250	100,3	99,8
Vigabatrine	150	101,3	99,9
Zonisamide	400	98,6	104,1

Interférence avec les L- acides aminés

Les L-acides aminés visés ci-dessous ont produit une erreur <10 % dans la détection de la Gabapentine pour les concentrations testées.

Compound	Concentration (µg/ml)	Pourcentage de récupération	
		Gabapentin (2 µg/ml)	Gabapentin (20 µg/ml)
L-Arginine	100	96,9	104,4
L-Asparagine	100	95,1	101,8
L-Acide aspartique	25	93,9	102,0
L-Cystéine	25	92,6	101,9
L-Acide glutamique	100	95,7	101,4
L-Glycine	100	98,0	100,8
L-Histidine	100	92,2	102,5
L-Isoleucine	100	92,2	101,9
L-Leucine	100	96,3	101,5
L-Méthionine	25	93,3	100,9
L-Phénylalanine	50	94,4	99,6
L-Sérine	50	95,1	99,3
L-Thréonine	100	95,6	100,7
L-Tyrosine	100	93,9	99,0
L-Alanine	150	98,9	97,0
L-Lysine	150	97,8	98,2
L-Proline	150	96,0	98,3
L-Valine	150	97,5	97,7
L-Tryptophane	150	98,0	99,1
L-Glutamine	350	97,3	96,9

13 Références bibliographiques

1. Prescribing Information for Neurontin®, April 2009. Pfizer Inc. New York, NY.
2. Wilson, E. A. et al. 1998. High dose gabapentin in refractory partial epilepsy : clinical observations in 50 patients. *Epilepsy Res* **29** :161–166.
3. 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.
4. Sivenius, J. et al. 1991. Double-blind study of gabapentin in the treatment of partial seizures. *Epilepsia* **32** :539–542.
5. Mirza, W. U. et al. 1999. Role of gabapentin levels in the control of partial seizures. *Epilepsia* **40**(suppl 7) :145.

6. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **25** :347 – 363.
7. Stewart, B. H. et al. 1993. A saturable transport mechanism in the intestinal absorption of gabapentin is the underlying cause of lack of proportionality between increasing dose and drug levels in plasma. *Pharm Res* **10** :276–281.
8. Dogukan, A. et al. 2006. Gabapentin induced coma in a patient with renal failure. *Hemodial Int* **10** :168-169.
9. Butler, T. C. et al. 2003. Flumazenil and dialysis for gabapentin induced coma. *Ann Pharmacother.* **37** :74-76.
10. Holtkamp, M. et al. 2006. Gabapentin-induced severe myoclonus in a patient with impaired renal function. *J Neurol* **253** :382- 383.
11. Bookwalter, T. and Gitlin M. 2005. Gabapentin-induced neurologic toxicities. *Pharmacotherapy* **25** :1817-1 819.
12. Zhang, C. et al. 2005. Gabapentin induced myoclonus in end-stage renal disease. *Epilepsia* **46** :156-158.
13. Pierce, D. A. et al. 2008. A Probable Case of Gabapentin-Related Reversible Hearing Loss in a Patient with Acute Renal Failure. *Clinical Therapeutics* **30** :1681-1684.
14. Hung, T-Y. et al. 2008. Gabapentin toxicity : an important cause of altered consciousness in patients with uraemia. *Emerg Med J* **25** :178–179.
15. Miller, A. and Price G. 2009. Gabapentin Toxicity in Renal Failure : The Importance of Dose Adjustment. *Pain Medicine* **10** :190-192.
16. Bilgir O, et al. 2009. Gabapentin-Induced Rhabdomyolysis in a Patient with Diabetic Neuropathy. *Inter Med* **48** :1085-1087
17. Zand, L. et al. 2010. Gabapentin Toxicity in Patients with Chronic Kidney Disease : A Preventable Cause of Morbidity. *The American Journal of Medicine* **123** :367-373.
18. Armijo JA, et al. 2004. Association between patient age and gabapentin serum concentration-to-dose ratio : A preliminary multivariate analysis. *Ther Drug Monit.* **26** :633-637.
19. Bablok, W. et al. 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 – 790.
20. French, J. A. et al. 2003. Dose-response trial of pregabalin adjunctive therapy in patients with partial seizures. *Neurology* **60** : 1631–1637.
21. Arroyo, S. et al. 2004. Pregabalin add-on treatment : a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. *Epilepsia* **45** :20–27.

22. Berry, D. and Millington, C. 2005. Analysis of pregabalin at therapeutic concentrations in human plasma/serum by reversed-phase HPLC. *Ther Drug Monit* **27** :451-456.
23. May, T. W. et al. 2007. Serum concentrations of pregabalin in patients with epilepsy : The influence of dose, age, and comedication. *Ther Drug Monit* **29** :789-794.
24. Braga, A. J. and Chidley, K. 2007. Self-poisoning with lamotrigine and pregabalin. *Anaesthesia* **62** : 524 – 527.

14 Marques déposées

ARKTM est une marque déposée de **ARK** Diagnostics, Inc.
Toutes les autres marques et produits sont des marques commerciales appartenant à leurs compagnies respectives.

Brevet U.S. n°. 8, 828, 665



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Imprimé aux USA
Révisé en Février 2017
1600-0182-00FR Rév. 04