


ARK™ Lacosamide Assay












Bitte lesen Sie diese Packungsbeilage für den ARK Lacosamide Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die darin enthaltenen Anweisungen. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse kann nicht garantiert werden, wenn die Anweisungen in der Packungsbeilage nicht beachtet werden. Das ARK Lacosamide Assay Testsystem enthält separat verfügbare Testkits für den ARK Lacosamide Assay, den ARK Lacosamide Calibrator und die ARK Lacosamide Control.

Kundenservice

 **ARK Diagnostics, Inc.**
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com

 **EC REP**
 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP Den Haag
 Niederlande

Verwendete Symbole

	Chargenbezeichnung	 TT-MM- JJJJ	Verwendbar bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung		CE-Kennzeichnung
	In-vitro diagnostisches Medizinprodukt		Temperaturbeschränkung
	Siehe Gebrauchsanweisung	 	Reagenz 1/Reagenz 2
Rx Only	Verschreibungspflichtig		

1 Name

ARK™ Lacosamide Assay

2 Verwendungszweck

Der ARK Lacosamide Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von Lacosamid in Humanserum mit automatischen klinisch-chemischen Analysensystemen. Die gemessenen Konzentrationen dienen der Überwachung von Lacosamid-Spiegeln zur Sicherstellung einer angemessenen Therapie.

Achtung: Laut US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur durch zugelassene Ärzte oder auf deren Anordnung verkauft werden.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Lacosamid (*Vimpat*®, UCB, Inc.) [(R)-2-Acetamido-N-Benzyl-3-Methoxypropionamid] wird zur adjunktiven Therapie partieller Anfälle bei Patienten ≥17 Jahren eingesetzt.¹

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Lacosamide Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, bei dem der Wirkstoff in der Probe mit Lacosamid, das mit dem Enzym Glukose-6-Phosphat Dehydrogenase (G6PDH) gekoppelt wurde, um Antikörper-Bindungsstellen konkurriert. Je mehr Antikörper gebunden werden, desto mehr sinkt die Enzymaktivität. Ist dagegen Wirkstoff in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Diese ist direkt proportional zur Wirkstoffkonzentration. Das aktive Enzym wandelt das Koenzym Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) zu NADH um, das spektralphotometrisch als Änderung der Extinktionsrate gemessen wird. Das endogene Serum G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym im Assay interagiert.

5 Reagenzien

Bestellnummer	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5033-0001-00	ARK Lacosamide Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Polyklonale Kaninchen-Antikörper für Lacosamid, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid, und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit bakteriellem G6PDH gekoppeltes Lacosamid, Puffer, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 mL

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

ARK Lacosamide Assay Testreagenzien werden als flüssige, gebrauchsfertige Lösungen geliefert und können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Sind die Reagenzien nicht in Gebrauch, müssen sie bei 2-8°C aufrecht und mit fest verschlossenem Schraubverschluss gelagert werden. Werden die Reagenzien gemäss Anweisung gelagert, sind sie bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinflussen.** Den vorliegenden Daten zufolge waren die Reagenzien 60 Tage stabil, wenn sie auf dem Analysensystem gelagert wurden.

ARK Lacosamide Produkte enthalten $\leq 0,09\%$ Natriumazid. Als Vorsichtsmaßnahme sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Die weiteren Testkomponenten erfordern keine besondere Behandlung.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur in-vitro-diagnostischen Anwendung. Gebrauch nur gemäß Anweisung.
- Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Die Reagenzien enthalten $\leq 0,09\%$ Natriumazid.
- Der Assay sollte nur in Verbindung mit Daten aus klinischen Validierungen und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden.

7 Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse

- Als Probenmaterial wird Serum benötigt. Eine Talspiegelprobe (vor Verabreichung einer Dosis) im Steady State gilt im Allgemeinen als konsistenteste Probe für das Therapeutische Drug Monitoring von Lacosamid. Der Zeitpunkt der Blutabnahme nach der letzten Dosis sollte vermerkt werden.
- Die Blutabnahme sollte mit Probenröhrchen erfolgen, die für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) geeignet sind.
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse zu gewährleisten.

- Fibrin, rote Blutkörperchen und andere Partikel können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Sorgen Sie daher für ausreichendes Zentrifugieren.
- Zentrifugierte Proben können bei 2 bis 8°C bis zu einer Woche gelagert werden. Verzögert sich die Messung um mehr als eine Woche, können die Proben (bei $\leq -20^{\circ}\text{C}$) eingefroren und bis zu vier Wochen gelagert werden. Achten Sie darauf, die Anzahl der Einfrier- und Auftauzyklen auf ein Minimum zu beschränken.
- **Behandeln Sie alle Patientenproben als potentiell infektiöses Material.**

8 Testverfahren

Mitgeliefertes Material

ARK Lacosamide Assay – **REF** 5033-0001-00

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK Lacosamide Calibrator – **REF** 5033-0002-00

Qualitätskontrollen – ARK Lacosamide Control – **REF** 5033-0003-00

Geräte

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

Testabfolge

Informationen zur Testdurchführung bzw. zur Kalibrierung des Assays finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch bzw. im entsprechenden Applikationsprotokoll.

Kalibration

Führen Sie mit Hilfe der ARK Lacosamide Kalibratoren A, B, C, D, E und F eine vollständige 6-Punkt-Kalibration durch. Messen Sie dabei jeden Kalibrator doppelt. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit mindestens zwei Kontrollkonzentrationen gemäß den Qualitätssicherungskriterien Ihres Labors. CAL A dient dabei als Kalibrationsleerwert.

Kalibrieren Sie erneut, wenn Sie eine neue Reagenzcharge verwenden oder die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern (siehe Abschnitt **Qualitätskontrolle**). Für die Validierung einer neuen Kalibrationskurve sind akzeptable Ergebnisse der Qualitätskontrolle erforderlich. Wenn Sie einen neuen Satz Reagenzien mit derselben Chargennummer verwenden, validieren Sie den Test durch Analyse der Kontrollen.

Aufgrund der vorliegenden Daten ist eine Kalibrations-Stabilität von bis zu 14 Tagen zu erwarten.

Qualitätskontrolle (QC)

Jedes Labor sollte ein Qualitätskontrollverfahren für den ARK Lacosamide Assay festlegen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle und alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen Landes- bzw. Bundesvorschriften oder Akkreditierungsanforderungen durchgeführt werden. Stellen Sie sicher, dass die Kontrollergebnisse die Akzeptanzkriterien erfüllen, bevor Sie Patientenergebnisse weiterleiten.

Gute Laborpraxis sieht die Messung von mindestens zwei Kontrollkonzentrationen (unterer bzw. oberer medizinischer Entscheidungspunkt) an jedem Tag vor, an dem Patientenproben gemessen werden bzw. jedes Mal, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Überwachen Sie die Kontrollwerte auf mögliche Trends oder Verschiebungen. Wenn Sie Trends bzw. Verschiebungen erkennen oder wenn eine Wiederfindung innerhalb des definierten Kontrollbereichs nicht möglich ist, überprüfen Sie alle Betriebsparameter entsprechend Ihrer laborspezifischen Qualitätskontrollverfahren. Zur weiteren Unterstützung wenden Sie sich bitte an unseren Kundenservice.

Protokoll für die manuelle Verdünnung

Der Messbereich für den ARK Lacosamide Assay liegt zwischen 0,50 – 24,00 µg/mL. Proben, die Lacosamide in höheren Konzentrationen (>24,00 µg/mL) enthalten, werden durch Verdünnung der Probe im Messbereich gemessen. Verdünnen Sie die Probe mit dem Nullkalibrator (CAL A). Wir empfehlen einen vierfachen Verdünnungsfaktor. Multiplizieren Sie das Messergebnis mit dem Verdünnungsfaktor.

$$\text{Manueller Verdünnungsfaktor} = \frac{\text{Volumen der Probe} + \text{Volumen CAL A}}{\text{Volumen der Probe}}$$

9 Messergebnisse

Geben Sie Ihre Messergebnisse in µg/mL oder µmol/L an. Um Ergebnisse von µg/mL Lacosamid in µmol/L Lacosamid umzurechnen, multiplizieren Sie das Ergebnis in µg/mL mit dem Faktor 3,995. Der mit diesem Assay erzielte Lacosamid-Wert sollte im Zusammenhang mit zusätzlichen klinischen Daten verwendet werden. Falls Fehlermeldungen auftreten, konsultieren Sie das gerätespezifische Benutzerhandbuch.

Bislang hat sich noch kein therapeutischer Bereich für Lacosamid etabliert. Ein Referenzbereich zwischen 5 µg/mL und 10 µg/mL² bzw. zwischen 10 µg/mL und 20 µg/mL³ wurde vorgeschlagen. *Der Assay sollte nur in Verbindung mit Daten aus klinischen Validierungen und anderen diagnostischen Verfahren eingesetzt werden.* Siehe auch **Erwartete Werte**.

10 Grenzen des Verfahrens

Dieser Assay ist ausschließlich für die Verwendung in Serum gedacht. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt **Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse**. In der Praxis hat sich bewährt, einheitlich die gleiche Methode (und das gleiche Probenmaterial) für jeden Patienten zu verwenden, da es zwischen verschiedenen Methoden potentielle Unterschiede geben kann. Weitere Informationen finden Sie im folgenden Abschnitt **Erwartete Werte**.

11 Erwartete Werte

Therapeutisches Drug Monitoring von Antiepileptika (AED) wird weltweit als Mittel zur Individualisierung der medikamentösen Therapie herangezogen. Verschiedene Richtlinien wurden publiziert, die die besonderen Eigenschaften von AEDs und der Epilepsie hervorheben, die eine solche Medikamentenüberwachung nützlich machen.⁴⁻⁷ Für Lacosamid existiert bislang kein fest etablierter therapeutischer Bereich. Vorgeschlagen wurde ein Referenzbereich von 5 $\mu\text{g/mL}$ bis 10 $\mu\text{g/mL}$ ² bzw. 10 $\mu\text{g/mL}$ bis 20 $\mu\text{g/mL}$ ³. Steady-State-Konzentrationen können nach 3 Tagen Behandlung erreicht werden.⁸ Lacosamid-Konzentrationen im Serum erhöhten sich abhängig von der Dosis, waren unabhängig vom Alter, und bei Frauen höher als bei Männern.⁹ Die gleichzeitige Verabreichung von Carbamazepin und Phenytoin (Induktoren von medikamenten-metabolisierenden Enzymen) können die Serumkonzentration von Lacosamid erheblich verringern.^{9,10}

Die Wirkstoffkonzentration von Lacosamid sollte nicht das einzige Instrument der Medikamententherapie darstellen. Verwenden Sie den Assay nur in Verbindung mit Daten aus klinischen Untersuchungen und anderen diagnostischen Verfahren. Klinikärzte sollten Patienten während der Therapie und bei der Dosis-Einstellung sorgfältig überwachen.

12 Spezifische Leistungsmerkmale

Jedes Labor ist selbst verantwortlich für die Überprüfung der Leistungsmerkmale der für das laborspezifische Analysensystem festgelegten Parameter. Die folgenden Leistungsmerkmale wurden mit einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680[®] ermittelt.

Sensitivität

Bestimmungsgrenze (LOQ)

Folgende Parameter wurden gemäß CLSI Protokoll EP17-A2 für den ARK Lacosamide Assay ermittelt. Gerätespezifische Abweichungen sind möglich.

Kriterium	Lacosamid (µg/mL)
Leerwert-Grenze (LoB); N = 60 $\mu\text{B} + 1,645 \text{ SA}$, mit $\text{SA} = 0,000$	0,000
Nachweisgrenze (LoD); N = 60 $\text{LoB} + 1,652 \text{ SA}$, mit $\text{SA} = 0,006$	0,010
Bestimmungsgrenze (LoQ); N = 40 $\text{LoQ} - 2 \text{ SD} > \text{LoD}$ Bei akzeptabler Wiederfindung und Linearität	0,40

Jedes Labor ist selbst für die Festlegung eigener Messkriterien für Lacosamid-Konzentrationen verantwortlich. Anhaltspunkte gibt das CLSI Protokoll EP17-A2:

- Ergebnis \leq LoB Angabe "nicht messbar; Konzentration $<$ LoD"
- LoB $<$ Ergebnis $<$ LoQ Angabe "Analyt messbar; Konzentration $<$ LoQ"
- Ergebnis \geq LoQ Angabe des Ergebnisses wie gemessen

Messbereich

Der Messbereich des ARK Lacosamide Assays liegt zwischen 0,50 – 24,00 µg/mL. Proben, die Lacosamid in höheren Konzentrationen ($>24,00$ µg/mL) enthalten, können durch die Verdünnung der Probe innerhalb des Messbereichs gemessen oder als außerhalb des Messbereichs liegend angegeben werden. Siehe Abschnitt 8 – **Manuelles Verdünnungsprotokoll**.

Wiederfindung

Die analytische Wiederfindung wurde durch Zugabe von konzentriertem Lacosamid zu lacosamid-freiem Humanserum ermittelt. Eine Stocklösung von hochreinem Lacosamid wurde gravimetrisch mit lacosamide-freiem Humanserum dotiert, um Wirkstoffkonzentrationen über den gesamten Messbereich zu gewinnen. Von jeder Probe wurden sechs Wiederholungen analysiert. Aus den Ergebnissen wurde der Mittelwert ermittelt und mit der Zielkonzentration sowie der errechneten Wiederfindungsrate verglichen.

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

Theoretische Konzentration (µg/mL)	Mittlere wiedergefundene Konzentration (µg/mL)	Wiederfindung (%)
0,40	0,36	90,4
0,50	0,47	93,3
1,00	1,04	104,2
3,00	3,07	102,3
6,00	6,15	102,6
9,00	8,92	99,1
15,00	14,42	96,1
20,00	21,15	105,8

Mittlere Wiederfindung in Prozent: 99.2

Linearität

Gemäß den Empfehlungen des CLSI Protokolls EP6-A wurden Linearitätsstudien durchgeführt. Eine Serumprobe mit 30,00 µg/mL Lacosamid wurde vorbereitet und proportional mit lacosamide-freiem Humanserum verdünnt. Die Linearität der spezifischen Verdünnungen galt als akzeptabel, wenn die prozentuale Differenz zwischen den prognostizierten Regressionswerten 1. und 2. Ordnung bei ±10% lagen oder ≤ 0,20 µg/mL bei Konzentrationen ≤ 1,00 µg/mL. Eine lineare Beziehung zwischen 0,40 und 25,00 µg/mL wurde dabei nachgewiesen ($y = 0,9998x - 0,0170$).

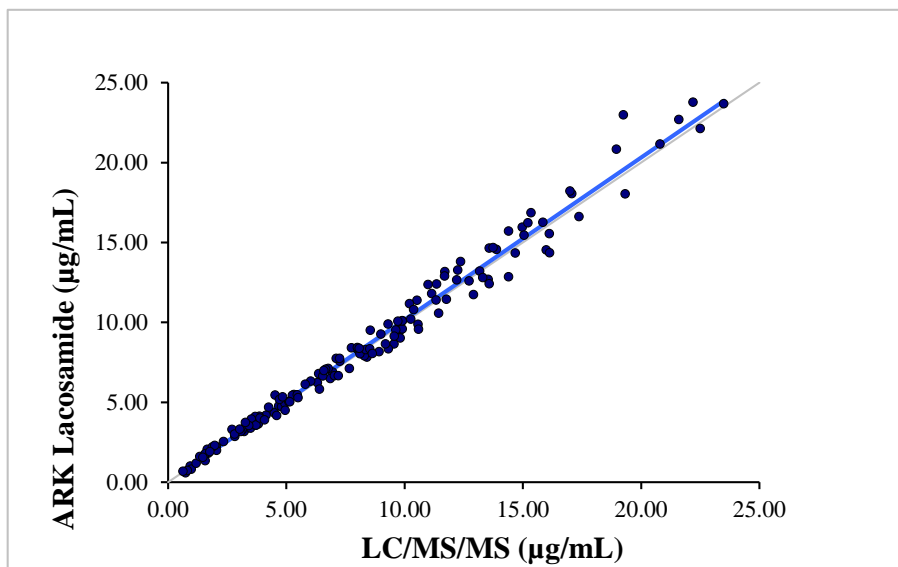
Nominal (µg/mL)	Test-ergebnisse (µg/mL)	Progn. Ergebnisse 1. Ordnung	Progn. Ergebnisse 2. Ordnung	Differenz
0,00	0,00	-0,02	-0,08	NA
0,40	0,36	0,38	0,33	-0,05 µg/mL
1,50	1,55	1,48	1,45	-2,0 %
3,00	2,95	2,98	2,98	0,0 %
6,00	5,83	5,98	6,02	0,7 %
9,00	8,91	8,98	9,05	0,7 %
12,00	12,01	11,98	12,05	0,6 %
15,00	15,02	14,98	15,04	0,4 %
18,00	18,11	17,98	18,01	0,2 %

Nominal (µg/mL)	Test- ergebnisse (µg/mL)	Progn. Ergebnisse 1. Ordnung	Progn. Ergebnisse 2. Ordnung	Differenz
21,00	21,41	20,98	20,97	-0,1 %
25,00	24,55	24,98	24,87	-0,4 %

Methodenvergleich

Nach den Vorgaben des CLSI Protokolls EP09-A3 wurden Methodenvergleiche durchgeführt. Die Ergebnisse des ARK Lacosamide Assays wurden mit Ergebnissen einer LC-MS/MS-Methode verglichen. Die Passing-Bablok Regressionsanalyse wurde für 150 Serumproben mit Lacosamid-Konzentrationen aus der LC-MS/MS Analyse verglichen. Die Ergebnisse lagen zwischen 0,65 µg/mL und 23,50 µg/mL. Daraus ergab sich die folgende Passing-Bablok¹¹ Regressionsstatistik (mit einem Vertrauensbereich von 95%).

Steigung	1,01	(0,99 to 1,04)
Schnittpunkt der y-Achse	0,03	(-0,10 to 0,15)
Korrelationskoeffizient (r^2)	0,98	(0,98 to 0,99)
Anzahl der Proben	150	



Präzision

Die Präzision wurde gemäß CLSI Protokoll EP05-A3 ermittelt. Für die Studie wurden Tri-Level-Kontrollen sowie drei gepoolte Humanserumproben mit Lacosamid verwendet. Jeder Level wurde in Vierfachbestimmung zweimal täglich über 20 Tage gemessen. Zwischen den täglichen Messläufen lagen mindestens zwei Stunden. Die Präzisionen innerhalb eines Laufes (within Run), von Tag zu Tag, die Gesamtpräzision sowie deren Variationskoeffizient (VK) in % wurden berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Akzeptanzkriterium: $\leq 10\%$ Gesamt-VK.

Probe	N	Mittelwert ($\mu\text{g/mL}$)	Wiederholbarkeit Within Run		Von Tag zu Tag		Reproduzierbarkeit Gesamt	
			SA	VK (%)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
ARK Lacosamide Control								
LOW	160	1,55	0,049	3,1	0,049	3,1	0,070	4,5
MID	160	7,13	0,202	2,8	0,204	2,9	0,287	4,0
HIGH	160	14,94	0,450	3,0	0,445	3,0	0,664	4,4
Humanserum								
LOW	160	1,49	0,045	3,0	0,037	2,5	0,058	3,9
MID	160	7,10	0,175	2,5	0,217	3,1	0,283	4,0
HIGH	160	15,18	0,456	3,0	0,432	2,8	0,657	4,3

Störende Substanzen

Bei den durchgeführten Interferenzstudien diente das CLSI Protokoll EP7-A2 als Richtlinie. Klinisch hohe Konzentrationen der folgenden, potentiell störenden Substanzen mit bekannten Lacosamid-Konzentrationen (2,0 und 15,0 $\mu\text{g/mL}$) wurden in Serum gemessen. Jede Probe wurde mit dem ARK Lacosamide Assay und einer Lacosamid Serumkontrolle analysiert. Die Lacosamid-Bestimmungen zeigten Abweichungen von $\leq 10\%$ in Gegenwart von Störsubstanzen in den getesteten Konzentrationen.

Störende Substanz	Störsubstanz Konzentration	Prozentuale Wiederfindung (%)	
		2,0 $\mu\text{g/mL}$ Lacosamid	15,0 $\mu\text{g/mL}$ Lacosamid
Albumin	12 g/dL	99,8	101,7
Bilirubin - konjugiert	70 mg/dL	97,3	96,5
Bilirubin - unkonjugiert	70 mg/dL	101,1	98,3
Cholesterol	600 mg/dL	95,8	100,1
Gamma-Globulin	12 g/dL	103,5	98,5

Störende Substanz	Störsubstanz Konzentration	Prozentuale Wiederfindung (%)	
		2,0 µg/mL Lacosamid	15,0 µg/mL Lacosamid
Hämoglobin	1000 mg/dL	101,0	101,6
Rheumafaktor	1000 IU/mL	97,3	96,8
Triglyzeride	1000 mg/dL	97,9	96,2
Harnsäure	30 mg/dL	102,5	96,6

Spezifität

Metabolismus

Lacosamid wird hauptsächlich über die renale Ausscheidung und durch Biotransformation aus dem Kreislauf eliminiert. Nach oraler und intravenöser Gabe finden sich ca. 95% des Lacosamids im Urin und weniger als 0,5% im Stuhl. Die wichtigsten ausgeschiedenen Substanzen sind unverändertes Lacosamid (ca. 40% der Dosis), sein O-Desmethyl-Metabolit (ca. 30%) und ein strukturell unbekannter polarer Anteil (~20%). Die Plasma-Exposition des menschlichen Hauptmetabolits O-Desmethyl-Lacosamid beträgt ca. 10% von der des Lacosamids selbst. Dieser Metabolit zeigt keine bekannte pharmakologische Aktivität.^{1,12}

Metabolit

Die Kreuzreaktivität des Metaboliten O-Desmethyl Lacosamid (5,0 µg/mL bzw. 30,0 µg/mL) mit dem ARK Lacosamide Assay war klinisch nicht signifikant (Kreuzreaktivität ≤ 3,0%). Lacosamid (2,0 µg/mL bzw. 15,0 µg/mL in Humanserum) wurde mit bzw. ohne Metabolit bei höheren als den erwarteten Metabolit-Konzentrationen gemessen.

O-Desmethyl Lacosamid (µg/mL)	Gemessene Lacosamid-Konzentration ohne / mit Metabolit (µg/mL)			
	Lacosamid (2,0 µg/mL)		Lacosamid (15,0 µg/mL)	
	Ohne Metabolit	Mit Metabolit	Ohne Metabolit	Mit Metabolit
5,0	2,2	2,2	Nicht gemessen	
30,0	Nicht gemessen		15,5	16,4

Kreuzreaktivität

Die folgenden Substanzen zeigten in Gegenwart von Lacosamid (2,0 µg/mL und 15,0 µg/mL) keine Interferenzen mit dem ARK Lacosamide Assay. Die gemessenen Spiegel lagen bei oder über den maximalen physiologischen bzw. pharmakologischen Konzentrationen. Lacosamid-Konzentrationen bei Proben, die eine Störsubstanz enthielten, wurden mit der Lacosamid-Konzentration in einer normalen Serumkontrolle verglichen.

Substanz	Getestete Konz. (µg/mL)	Substanz	Getestete Konz. (µg/mL)
Acetaminophen	200	Lincomycin	1000
Acetazolamid	100	Mephenytoin	100
Acetylsalicylsäure	1000	Mesoridazin	10
Amikacin	100	Methicillin	250
Amitriptylin	20	Naproxen	600
Amoxapin	10	Neomycin	1000
Amphotericin B	100	Niacin	100
Ampicillin	100	Nitrazepam	20
Ascorbinsäure	100	Nortriptylin	20
Baclofen	100	Olanzapin	10
Bupropion	10	Oxcarbazepin	100
Carbamazepin	100	Paroxetin	10
Chloramphenicol	250	2-Phenyl-2-Ethyl-Malonamid (PEMA)	1000
Chlorpromazin	10	Penicillin V	100
Citalopram	10	Perphenazine	100
Clobazam	100	Phenobarbital	200
Clonazepam	10	Phenytoin	200
Cyclosporin A	40	Pregabalin	200
Diazepam	20	Primidon	100
Digoxin	10	Procainamid	100
Doxepin	10	Prochloroperazin	10
Erythromycin	200	Ranitidin	100
Ethanol	4000 (0,4%)	Rifampin	100
Ethotoin	100	Risperidon	10
Ethosuximid	250	Sertralin	100
Felbamat	250	Spectinomycin	100
Fluoxetin	10	Stiripentol	100
Furosemid	100	Sulfamethoxazol	400
Gentamicin	100	Theophyllin	200
Haloperidol	10	Thioridazin	10
Heparin	200 U/mL	Tobramycin	100
Ibuprofen	500	Tiagabin	200
Imipramin	10	Topiramat	250
Kanamycin A	200	Trimethoprim	40
Gabapentin	200	Valproinsäure	600
Koffein	100	Vancomycin	250
Lamotrigin	400	Vigabatrin	150
Levetiracetam	400	Zonisamid	400

Substanz	Getestete Konz. (µg/mL)	Substanz	Getestete Konz. (µg/mL)
Lidocain	100		

13 Referenzen

1. Prescribing information. 2010. VIMPAT[®] UCB Inc. Smyrna, GA.
2. Kellinghaus, C. 2009. Lacosamide as treatment for partial epilepsy: Mechanisms of action, pharmacology, effects, and safety. *Ther Clin Risk Manag* **5**:757–766.
3. Greenaway, C. et al. 2010. A high-performance liquid chromatography assay to monitor the new antiepileptic drug lacosamide in patients with epilepsy. *Ther Drug Monit* **32**:448–452.
4. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **25**:347–363.
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. Krasowski, M. 2010. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications. *Pharmaceuticals (Basel)* **3**:1909–1935.
7. Brandt, C. and T. W. May. 2011. Therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs. *J Lab Med* **35**:161–169.
8. Chung, S. S. 2010. Lacosamide: new adjunctive treatment option for partial-onset seizures. *Expert Opin Pharmacother* **11**:1595–1602.
9. Markoula, S. et al. 2014. Lacosamide serum concentrations in adult patients with epilepsy: The Influence of Gender, Age, Dose, and Concomitant Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit* **36**:494–498.
10. Contin, M. and F. Albani. 2013. Lacosamide therapeutic monitoring in patients with epilepsy: Effect of concomitant antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **35**:849-52.
11. 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.
12. Bialer, M. et al. 2007. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the eighth Eilat conference (Eilat VIII). *Epilepsy Res* **73**:1-52.

14 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

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



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Gedruckt in den USA
Überarbeitet August 2017
1600-0391-00DE Rev 01