

ARK™ Linezolid Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Linezolid Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions. Le système de test ARK Linezolid Assay inclut des kits de test fournis séparément pour ARK Linezolid Assay, RK Linezolid Calibrator et ARK Linezolid Control.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente, le cas échéant. Un résumé des données de sécurité et de performance est disponible via Eudamed (base de données européenne sur les dispositifs médicaux), réf. : US-MF-000023925.

Service clientèle



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





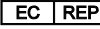








2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 YYYY-MM-DD	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé	 2797	Marquage CE avec numéro de l'organisme notifié
	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Limite de température
	Consulter les instructions d'utilisation	 	Réactif 1/Réactif 2
Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement		

1 Dénomination

ARKTM Linezolid Assay

2 Utilisation prévue

ARK Linezolid Assay est un essai immunologique enzymatique homogène destiné à la détermination quantitative de linézolide dans le sérum humain sur les analyseurs biochimiques cliniques automatisés. Les mesures obtenues permettent de surveiller les niveaux de linézolide afin de vérifier que le traitement est approprié.

3 Résumé et explication du test

Le linézolide (ZYVOX[®], Pfizer, Inc.) [(S)-N-[[3-[3-fluoro-4-(4-morpholinyl)phényl]-2-oxo-5-oxazolidinyl] méthyl]-acétamide] est une oxazolidinone dérivée avec un effet bactériostatique principalement contre des infections graves causées par les bactéries à Gram positifs résistantes à la méthicilline ou à la vancomycine.¹

Le ZYVOX est indiqué chez les adultes et les enfants pour le traitement des infections suivantes causées par des bactéries à Gram positifs : pneumonie nosocomiale ; pneumonie extra-hospitalière ; infections complexes de la peau et des tissus mous, y compris les pieds diabétiques, sans ostéomyélite ; infections simples de la peau et des tissus mous ; infections entérocoques résistantes à la vancomycine.²

4 Principes de la procédure

ARK Linezolid Assay est un essai immunologique homogène basé sur la compétition entre le médicament dans l'échantillon et le linézolide marqué à l'enzyme glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH) pour la liaison au réactif anticorps. À mesure que ce dernier lie l'anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement liée à la concentration médicamenteuse. L'enzyme active convertit la coenzyme nicotamide-adénine-dinucléotide (NAD) en NADH qui est mesurée par spectrophotométrie en tant que taux de variation d'absorption. Le sérum endogène G6PDH n'interfère pas avec les résultats car la coenzyme NAD réagit uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée pour l'essai.

5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5034-0001-00	ARK Linezolid Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat anticorps polyclonaux du lapin au linézolide, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 28 mL
	Réactif R2 – Enzyme Linézolide marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 14 mL

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Linezolid Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi, et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances du système de dosage.** Selon les données de référence, les réactifs restent stables jusqu'à 60 jours lorsqu'ils sont stockés dans l'instrument.

Les produits ARK Linezolid ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %. Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants du système de dosage.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostique *in vitro*. Pour un usage professionnel en laboratoire uniquement.
- Pour utilisation sur prescription uniquement.
- Les réactifs R1 et R2 sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeés avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %.
- Le dosage doit uniquement être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Il incombe à chaque laboratoire de fournir un échantillon valide pour analyse conformément à ses procédures qualité.
- Du sérum est nécessaire. Un prélèvement stable minimal (avant la dose) est généralement considéré comme étant le plus cohérent pour le suivi thérapeutique pharmacologique du linézolide. L'heure de la prise de sang depuis la dernière dose doit être consignée.
- Le prélèvement sanguin doit être effectué à l'aide de tubes compatibles avec le suivi thérapeutique pharmacologique (STP).
- Suivre les recommandations du fabricant du tube de prélèvement pour le prélèvement, le traitement et la centrifugation.
- Le document GP44-A4 du CLSI décrit les procédures à suivre pour réduire les artefacts dus au prélèvement et à la manipulation des échantillons pour les tests de laboratoire courants.¹⁷
- Éviter la formation de mousse et les cycles de congélation/décongélation répétés afin de préserver l'intégrité de l'échantillon entre son prélèvement et son analyse.
- La fibrine, les globules rouges et autres particules peuvent entraîner un résultat erroné. Assurer une centrifugation adéquate.
- La présence de bulles ou de mousse sur les échantillons peut entraîner un prélèvement insuffisant d'échantillon et des résultats erronés.
- Chaque laboratoire doit consulter la documentation disponible et les données internes concernant la stabilité de l'échantillon.
- Les échantillons clarifiés peuvent être stockés jusqu'à une semaine à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si les tests sont différés à plus d'une semaine, les échantillons doivent être stockés congelés (≤ -20 °C) jusqu'à quatre semaines avant d'être testés. Des précautions doivent être prises afin de limiter le nombre de cycles de congélation/décongélation.
- **Manipuler tous les échantillons de patient comme s'ils étaient potentiellement infectieux.**

8 Procédure

Matériel fourni

ARK Linezolid Assay – **REF** 5034-0001-00

Matériel requis – Fourni séparément

ARK Linezolid Calibrator – **REF** 5034-0002-00

Contrôles qualité – ARK Linezolid Control – **REF** 5034-0003-00

Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**.

De nombreux analyseurs de biochimie clinique automatisés avec détermination du taux photométrique à 340 nm conviennent. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Linezolid Assay, disponible auprès du distributeur ou du service clientèle ARK. Les fiches de protocole d'application qui portent le marquage CE ont été vérifiées par le fabricant. Il incombe au laboratoire d'effectuer toutes les validations appropriées pour l'utilisation du dosage avec d'autres paramètres ou analyseurs.

Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien.

Séquence de dosage

Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur et la fiche d'application spécifiques à l'instrument.

Étalonnage

Effectuer une procédure d'étalonnage complète (6 points) en utilisant ARK Linezolid Calibrator A, B, C, D, E et F ; calibrateurs de test en double. Vérifier la courbe d'étalonnage sur au moins deux niveaux de contrôle qualité conformément au plan d'assurance qualité de laboratoire établi.

Procéder au réétalonnage chaque fois qu'un nouveau lot de réactifs est utilisé ou que les résultats de contrôle qualité l'exigent (consulter la section **Contrôle qualité** ci-après). Des résultats de contrôle qualité acceptables sont nécessaires pour valider une nouvelle courbe d'étalonnage. Si un nouvel ensemble de réactifs ayant le même numéro de lot est utilisé, valider le système en testant les contrôles.

Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 14 jours.

Contrôle qualité

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour ARK Linezolid Assay. Tous les contrôles qualité requis et les tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation. S'assurer que les résultats des contrôles qualité répondent aux critères d'acceptation avant de consigner les résultats des patients.

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent qu'au moins deux niveaux (critères de décision médicale supérieur et inférieur) de contrôle qualité soient testés chaque jour où des prélèvements patient sont analysés et chaque fois qu'un étalonnage est effectué. Surveiller les valeurs de contrôle afin d'identifier les tendances ou variations éventuelles. Si des tendances ou variations sont identifiées, ou si les valeurs ne se situent pas dans la plage spécifiée, examiner tous les paramètres de fonctionnement

conformément aux procédures qualité clinique du laboratoire. Contacter le service clientèle pour obtenir de l'aide.

Protocole de dilution manuelle

La plage de mesure de l'essai ARK Linezolid Assay est comprise entre 0,8 et 30,0 µg/ml. Les échantillons contenant du linézolide à des concentrations plus élevées (>30,00 µg/ml) sont analysés par dilution dans la plage de mesure. Diluer l'échantillon avec le calibrateur zéro (CAL A). Un facteur de dilution de quatre est recommandé. Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

$$\text{Facteur de dilution manuelle} = \frac{\text{Volume d'échantillon} + \text{Volume de CAL A}}{\text{Volume d'échantillon}}$$

9 Résultats

Consigner les résultats en µg/ml ou µmol/l. Pour convertir les résultats exprimés en µg/ml en unités µmol/l, multiplier la valeur µg/ml par 2,964. La valeur de linézolide obtenue doit être utilisée en complément des autres informations cliniques. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour les codes d'erreur de résultat éventuels.

*Le dosage doit uniquement être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic. Consulter la section **Valeurs attendues**.*

10 Limites de la procédure

Cet essai est conçu pour être utilisé avec du sérum ; consulter la section **Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse**. Il est généralement recommandé d'utiliser systématiquement la même méthode (et la même matrice) pour les soins individuels apportés aux patients en raison des risques de variabilité d'une méthode à une autre. Consulter la section **Valeurs attendues** ci-après.

11 Valeurs attendues

Le linézolide est le premier antibiotique de la famille des oxazolidinones à être reconnu à l'échelle mondiale pour le traitement des infections sévères causées par des bactéries à Gram positif résistantes à la méthicilline ou à la vancomycine, ainsi que de la tuberculose pharmacorésistante. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI₉₀) sont ≤ 2 mg/l pour les bactéries *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. pneumoniae* et les streptocoques à coagulase négative.⁴ Pour les bacilles *M. tuberculosis*, cette concentration est de 0,5 mg/l.⁵

L'efficacité du traitement est liée à deux paramètres pharmacocinétiques : le ratio de la zone quotidienne en dessous de la courbe de concentration plasmatique sur la concentration minimale inhibitrice (AUC_{24}/CMI), et la proportion de temps où la concentration plasmatique est au-dessus de la concentration inhibitrice minimale ($\%T > CMI$) pour l'organisme.⁶ Étant donné que l'AUC et les concentrations minimales sont fortement corrélées, les mesures de concentration minimale de linézolide (C_{min}) ont été utilisées afin d'assurer une thérapie efficace en ciblant C_{min} au-dessus de la valeur CMI connue ou CMI_{90} (généralement 2 mg/l), ou en ciblant une concentration minimale avec laquelle l'AUC est 80-120 fois supérieure à la CMI.⁷⁻⁹

Les effets indésirables associés au traitement au linézolide limitent son utilisation. Ils comprennent notamment des neuropathies périphériques, des dysfonctionnements hépatiques et une dépression médullaire, pouvant entraîner une anémie, une thrombopénie et une pancytopénie. L'apparition de ces effets dépend de la dose et de la durée du traitement. Les études indiquent que les effets indésirables peuvent être limités par une gestion efficace de la dose, pour maintenir les concentrations minimales de linézolide en dessous de 7 mg/l (pour une durée de traitement ≤ 14 jours)^{10,11}, ou en dessous de 2 mg/l pour les traitements plus longs associés à une tuberculose.¹²

Une variabilité significative des paramètres pharmacocinétiques a été observée uniquement chez certains groupes de patients (troubles de la clairance de la créatinine, patients très malades, nouveau-nés, patients sous hémodialyse et patients prenant des inducteurs à base de glycoprotéine P comme la lévothyroxine).^{13,14} Seulement 50 % des patients hospitaliers ayant reçu la dose standard de 600 mg deux fois par jour ont atteint des concentrations dans la plage thérapeutique cible de 2 - 7 mg/l¹⁵, soulignant ainsi l'importance du suivi thérapeutique pharmacologique.

Les concentrations médicamenteuses en linézolide ne doivent pas être le seul moyen de suivi thérapeutique pharmacologique. Le dosage doit être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic. Les cliniciens doivent surveiller attentivement les patients lors des ajustements de thérapie et de dosage.

12 Caractéristiques de performance spécifiques

Il incombe à chaque laboratoire de vérifier les performances à l'aide des paramètres d'instrument établis pour son analyseur. Les caractéristiques de performance suivantes ont été obtenues sur le système Beckman Coulter AU680.

Sensibilité

Limite de quantification (LDQ)

Les caractéristiques suivantes ont été déterminées d'après le protocole EP17-A2 du CLSI pour l'essai ARK Linezolid Assay. Les performances peuvent varier en fonction de l'analyseur.

Critère	Linézolide (µg/ml)
Limite de blanc (LB) ; N = 60 µB + 1,645 écart-type, où écart-type = 0,002	0,003
Limite de détection (LD) ; N = 60 LB + 1,652 écart-type, où écart-type = 0,041	0,07
Limite de quantification (LDQ) ; N = 40 LDQ - 2 écart-type > LD Avec récupération et linéarité acceptables	0,8

Chaque laboratoire est chargé de déterminer les critères de consignation des concentrations en linézolide. La recommandation suivante du protocole EP17-A2 du CLSI peut s'avérer appropriée :

Résultat ≤ LB indiquer « analyte non détectée ; concentration < LD »

LB < Résultat < LDQ indiquer « analyte détectée ; concentration < LDQ »

Résultat ≥ LDQ indiquer le résultat mesuré

Plage de mesure

La plage de mesure de l'essai ARK Linezolid Assay est comprise entre 0,8 et 30,0 µg/ml. Les échantillons contenant du linézolide à des concentrations plus élevées (>30,00 µg/ml) peuvent être analysés par dilution dans la plage de mesure pour un résultat quantitatif ou être consignés en cas de valeur supérieure à la plage de mesure. Consulter la **section 8 Procédure - Protocole de dilution manuelle**.

récupération

La récupération analytique a été réalisée en ajoutant du linézolide concentré dans du sérum humain négatif pour le linézolide. Un concentré de linézolide dans du méthanol a été ajouté volumétriquement à du sérum humain négatif pour le linézolide, représentant ainsi les concentrations médicamenteuses sur l'ensemble de la plage. 6 réplicats de chaque prélèvement ont été analysés. Les résultats ont été moyennés et comparés à la concentration cible, et le pourcentage de récupération a été calculé.

$$\% \text{ de récupération} = \frac{100 \times \text{Concentration récupérée moyenne}}{\text{Concentration théorique}}$$

Concentration théorique (µg/ml)	Concentration récupérée moyenne (µg/ml)	Pourcentage de récupération (%)
0,75	0,82	108,9
1,5	1,5	97,4
3,0	3,0	100,0
4,0	4,1	102,1
8,0	8,2	102,2
12,0	12,0	99,8
18,0	18,3	101,9
24,0	23,0	96,0
28,0	28,0	99,9

Pourcentage de récupération moyen : 100,9 %

Linéarité

Des études de linéarité ont été menées selon le protocole EP6-A du CLSI. Un prélèvement sérique de 36,00 µg/ml de linézolide a été préparé et des dilutions ont été effectuées proportionnellement au sérum humain négatif pour le linézolide. La linéarité à des dilutions spécifiques a été considérée acceptable si la différence de pourcentage était de ± 10 % entre les valeurs régressées de premier et second ordre prévues, ou $\leq 0,20$ µg/ml à des concentrations $\leq 1,00$ µg/ml. Une relation linéaire a été démontrée entre 0,75 et 30,0 µg/ml ($y = 0,9571x + 0,1817$).

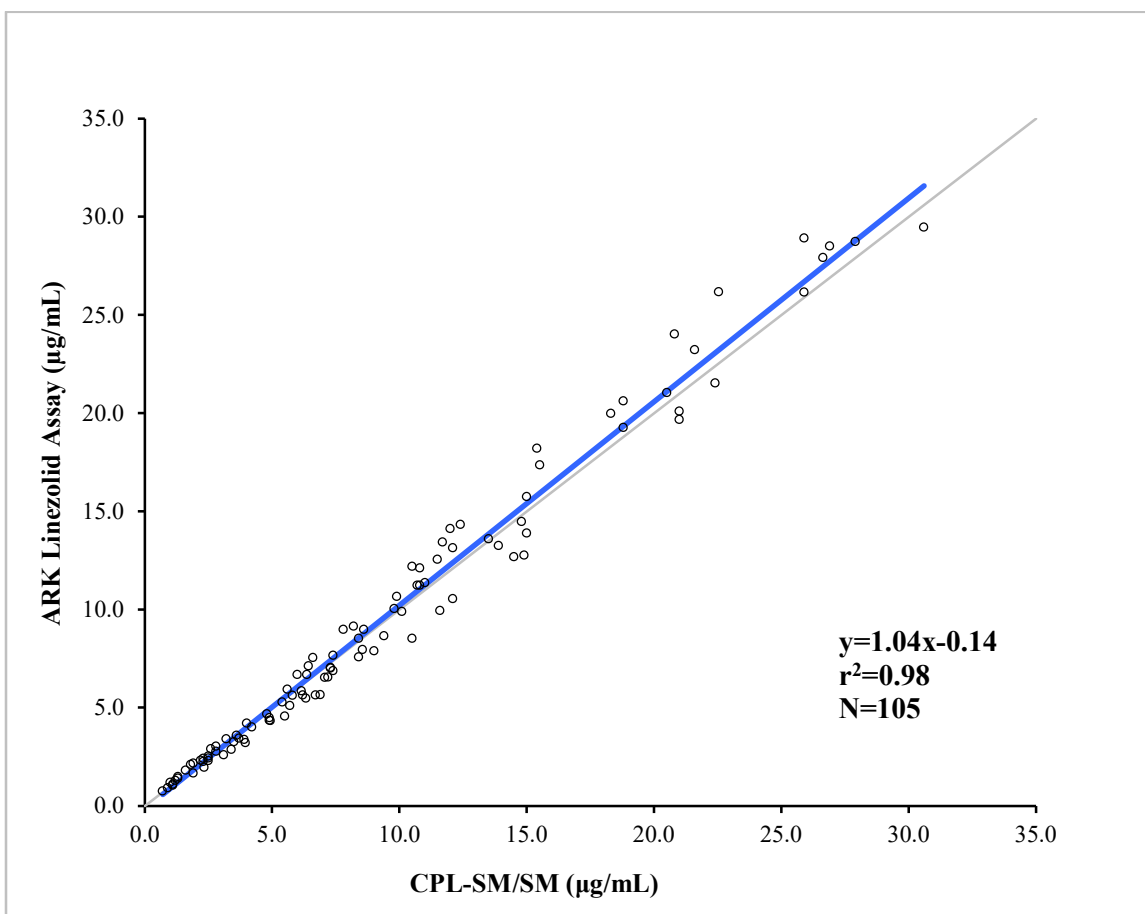
Valeur nominale (µg/ml)	Résultats mesurés (µg/ml)	Résultats de 1 ^{er} ordre prévus	Résultats de 2 nd ordre prévus	Différence
0,0	0,0	0,18	-0,05	S.O.
0,75	0,80	0,90	0,72	-0,18 µg/ml
1,5	1,4	1,6	1,5	-8,4 %
3,0	2,9	3,1	3,0	-1,6 %
6,0	6,0	5,9	6,0	1,5 %
9,0	9,0	8,8	9,0	2,1 %
12,0	11,8	11,7	11,9	2,0 %
15,0	14,9	14,5	14,8	1,7 %
18,0	17,4	17,4	17,6	1,2 %
21,0	20,7	20,3	20,4	0,6 %

24,0	23,6	23,2	23,1	-0,1 %
27,0	25,0	26,0	25,8	-0,7 %
30,0	28,9	28,9	28,5	-1,4 %

Comparaison des méthodes

Des études de comparaison ont été menées selon le protocole EP09-A3 du CLSI. Les résultats obtenus avec le dosage ARK Linezolid Assay ont été comparés aux résultats de la chromatographie liquide haute performance avec spectroscopie ultraviolet (CLHP-UV). Une analyse de régression Passing-Bablok a été réalisée pour 105 échantillons sériques avec des concentrations en linézolide déterminées par CLHP-UV comprises entre 0,7 µg/ml et 30,6 µg/ml. Les statistiques de régression Passing-Bablok¹⁶ sont présentées ci-après (avec un intervalle de confiance de 95 %).

Pente	1,04	(1,0 à 1,07)
Ordonnée	-0,14	(-0,38 à 0,02)
Coefficient de corrélation (r ²)	0,98	(0,97 à 0,99)
Nombre d'échantillons	105	



Précision

La précision a été déterminée tel que décrit dans le protocole EP05-A3 du CLSI. Des contrôles à trois niveaux et trois prélèvements de linézolide dans du sérum humain poolé ont été utilisés dans l'étude. Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jour pendant 20 jours. Chacun des cycles effectués chaque jour était séparé d'au moins deux heures. Les valeurs en cours de série, entre les jours, l'écart-type total et le pourcentage de CV ont été calculés. Les résultats sont présentés ci-après. Critères d'acceptation : $\leq 10\%$ CV total

Échantillon	N	Moyenne (µg/ml)	Répétabilité En cours de cycle		D'un jour à l'autre		Répétabilité totale	
			Écart- type	CV (%)	Écart- type	CV (%)	Écart- type	CV (%)
ARK Linezolid Control								
FAIBLE	160	2,0	0,08	3,9	0,03	1,7	0,08	4,2
MOYEN	160	10,4	0,41	4,0	0,19	1,9	0,45	4,3
ÉLEVÉ	160	20,2	0,84	4,2	0,41	2,0	0,93	4,6

Sérum humain								
FAIBLE	160	1,9	0,08	4,1	0,04	2,2	0,09	4,6
MOYEN	160	10,6	0,39	3,7	0,15	1,4	0,43	4,0
ÉLEVÉ	160	20,7	1,03	5,0	0,50	2,4	1,14	5,5

Substances interférentes

Des études d'interférence ont été menées selon le protocole EP7-A3 du CLSI. Les concentrations cliniquement élevées des substances potentiellement interférentes suivantes dans le sérum avec niveaux de linézolide connus (2,0 et 10,0 µg/ml) ont été évaluées. Chaque prélèvement a été analysé à l'aide de l'essai ARK Linezolid Assay, avec un contrôle sérique du linézolide. La mesure du linézolide présentait une erreur ≤10 % en présence de substances interférentes aux niveaux testés.

Substance interférente	Concentration interférente	Pourcentage de récupération (%)	
		2,0 µg/ml de linézolide	10,0 µg/ml de linézolide
Albumine	12 g/dl	99,8	99,4
Bilirubine - conjuguée	72 mg/dl	97,9	95,1
Bilirubine - non conjuguée	72 mg/dl	98,5	98,3
Cholestérol	620 mg/dl	103,3	94,5
Anticorps IgG humains	12 g/dl	98,9	95,2
Hémoglobine	1 050 mg/dl	104,3	91,8
Facteur rhumatoïde	1 080 UI/ml	100,2	105,6
Triglycérides	1 670 mg/dl	101,7	102,7
Acide urique	30 mg/dl	95,6	97,5

Spécificité

Métabolisme

Le linézolide est métabolisé dans le foie, par oxydation du cycle de morpholine, sans participation du système du cytochrome P450. La clairance du linézolide varie avec l'âge et le sexe ; elle est plus rapide chez les enfants (ce qui explique la demi-vie plus courte), et semble être 20 % inférieure chez les femmes par rapport aux hommes.

Le linézolide circule dans le plasma principalement sous forme de molécule mère. Le linézolide et deux métabolites inactifs principaux participent à l'élimination de la majeure partie du linézolide, l'excrétion urinaire représentant la voie d'élimination principale. Le métabolite PNU-142586 représente environ 26 % de l'AUC de radioactivité plasmatique stable moyenne. Le métabolite secondaire PNU-142300 représente environ 7 % de l'AUC de radioactivité plasmatique stable moyenne.¹⁷

Métabolite

La réactivité croisée du métabolite de linézolide PNU-142586 (100,0 µg/mL) et du métabolite de linézolide PNU-142300 (100,0 µg/mL) dans l'essai ARK Linezolid Assay n'est pas cliniquement significative ($\leq 0,2\%$ de réactivité croisée). Le linézolide (2,0 µg/ml ou 10,0 µg/ml dans le sérum humain) a été testé en l'absence et en présence de ces métabolites à des concentrations de métabolites supérieures à celles prévues.

Métabolite (Concentration testée)	Linézolide mesuré en l'absence/présence de métabolite (µg/ml)		
	Pas de linézolide présent	2,0 µg/ml de linézolide	10,0 µg/ml de linézolide
PNU-142586 (100 µg/ml)	0,0 µg/ml	1,9 µg/ml	10,0 µg/ml
PNU-142300 (100 µg/ml)	0,0 µg/ml	2,0 µg/ml	10,4 µg/ml

Réactivité croisée

Les composés mentionnés ci-après n'ont pas interféré avec l'essai ARK Linezolid Assay lors des tests en présence de linézolide (2,0 µg/ml et 10,0 µg/ml). Les niveaux testés étaient équivalents ou supérieurs aux concentrations physiologiques ou pharmacologiques maximales. Les concentrations en linézolide des prélèvements contenant une substance interférente ont été comparées au niveau de linézolide dans un contrôle sérique normal.

Composé	Conc. testée (µg/mL)	Composé	Conc. testée (µg/mL)
Acétaminophène	200	Méthicilline	250
Acétazolamide	100	Métronidazole	200
Acide acétylsalicylique	1000	Naproxène	600
Amikacine	100	Néomycine	1000
Amitriptyline	20	Niacine	100
Amoxapine	10	Nitrazépam	20
Amphotéricine B	100	Nortriptyline	20
Ampicilline	100	Olanzapine	10
Apixaban	10	Oxcarbazépine	100
Acide ascorbique	100	Paroxétine	10

Composé	Conc. testée (µg/mL)	Composé	Conc. testée (µg/mL)
Baclofène	100	Pénicilline V	100
Bupropion	10	Perphénazine	100
Caféine	100	Phénobarbital	200
Chloramphénicol	250	Phénytoïne	200
Diazépam	20	Prégabaline	10
Digoxine	10	Procaïnamide	100
Doxépine	10	Prochlorpérazine	10
Edoxaban	10	Ranitidine	100
Érythromycine	200	Rifampicine	100
Éthotoïne	100	Rispéridone	10
Éthosuximide	250	Rivaroxaban	10
Felbamate	250	Sertraline	100
Fluoxétine	10	Spectinomycine	100
Furosémide	100	Stiripentol	100
Gentamycine	100	Sulfaméthoxazole	400
Halopéridol	10	Théophylline	200
Ibuprofène	500	Thioridazine	10
Kanamycine A	200	Tobramycine	100
Lamotrigine	200	Triméthoprim	100
Lidocaïne	100	Acide valproïque	600
Lincomycine	1000	Vancomycine	100
Méropénem	100	Vigabatrine	150
Mésoridazine	10	Voriconazole	100

13 Références

1. Ross, L.E. et al. 2011. Eight-year (2002 – 2009) summary of the linezolid (Zybox Annual Appraisal of Potency and Spectrum; ZAAPS) program in European countries. *Journal of Chemotherapy* **23**:71–76.
2. Prescribing information. 2000. ZYVOX®. Pfizer, Inc. New York, NY. <https://www.pfizer.com/products/product-detail/zyvox>
3. 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
4. Draghi, C.D. et al. 2005. In Vitro Activity of Linezolid against Key Gram-Positive Organisms Isolated in the United States: Results of the LEADER 2004 Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother* **49**:5024-5032.
5. Rodriguez, J.C. et al. 2002. In vitro activity of moxifloxacin, levofloxacin, gatifloxacin and linezolid against Mycobacterium tuberculosis. *Int J Antimicrob Agents* **20**:464–467.
6. Rayner, C.R. et al. 2003. Clinical pharmacodynamics of linezolid in seriously ill patients treated in a compassionate use programme. *Clin Pharmacokinet* **42**:1411–1423.

7. Pea, F. et al. 2010. Therapeutic drug monitoring of linezolid: a retrospective monocentric analysis. *Antimicrob Agents Chemother* **54**:4605–4610.
8. Cattaneo, D. et al. 2016. Therapeutic drug management of linezolid: a missed opportunity for clinicians? *Int J Antimicrob Agents* **48**:728–731.
9. Matsumoto, K. et al. 2014. Analysis of thrombocytopenic effects and population pharmacokinetics of linezolid: a dosage strategy according to the trough concentration target and renal function in adult patients. *Int J Antimicrob Agents* **44**:242–247.
10. Pea, F. et al. 2012. Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients. *J Antimicrob Chemother* **67**:2034–2042.
11. Cattaneo, D. et al. 2013. Linezolid plasma concentrations and occurrence of drug-related haematological toxicity in patients with Gram-positive infections. *Int J Antimicrob Agents* **41**:586–589.
12. Song, T. et al. 2015. Linezolid trough concentrations correlate with mitochondrial toxicity related adverse events in the treatment of chronic extensively drug resistant tuberculosis. *EBioMedicine* **2**:1627–1633.
13. Zoller, M. et al. 2014. Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care* **18**:R148.
14. Pea, F. et al. 2014. Linezolid underexposure in a hypothyroid patient on levothyroxine replacement therapy: a case report. *Ther Drug Monit* **36**:687–689.
15. Pea, F. et al. 2017. A 10-Year Experience of Therapeutic Drug Monitoring (TDM) of Linezolid in a Hospital-wide Population of Patients Receiving Conventional Dosing: Is there Enough Evidence for Suggesting TDM in the Majority of Patients? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **121**:303–308.
16. 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.
17. Slatter, J.G. et al. 2001. Pharmacokinetics, Metabolism, and Excretion of Linezolid following an oral dose of [14C] to healthy human subjects. *Drug Metab Dispos* **29**:1136–1145.

14 Marques commerciales

ARK™ est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Révision : october 2025
 1600-0675-00FR Rév. 05