

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 dieser Packungsbeilage nicht befolgt werden. Das ARK Lacosamide Assay Testsystem besteht aus separat verfügbaren Testkits für den ARK Lacosamide Assay, den ARK Lacosamide Calibrator und die ARK Lacosamide Control.

Melden Sie alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt dem Hersteller und gegebenenfalls der zuständigen Behörde. Eine Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung ist über die Eudamed (Europäische Datenbank für Medizinprodukte) erhältlich, SRN: US-MF-000023925.

Kundenservice












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


2797

EC REP

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

Verwendete Symbole

	Chargenbezeichnung	 YYYY-MM-DD	Verwendbar bis/Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung	 2797	CE-Zeichen mit Kennnummer der Benannten Stelle
	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 auf automatisierten klinisch-chemischen Analysensystemen. Die gemessenen Konzentrationen dienen der Überwachung von Lacosamid-Spiegeln, um eine angemessene Therapie zu gewährleisten.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Lacosamid (*Vimpat*®, UCB, Inc.) [(R)-2-Acetamido-N-Benzyl-3-Methoxypropionamid] wird für die Behandlung von partiellen Anfällen bei Patienten ab 4 Jahren und als Zusatztherapie bei der Behandlung von primären generalisierten tonisch-klonischen Anfällen bei Patienten ab 4 Jahren eingesetzt.¹

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Lacosamide Assay ist ein homogener Immunoassay, 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

Bestellnr.	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5033-0001-00	ARK Lacosamide Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen Lacosamid, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz R2 – Enzym	1 X 14 mL

	Mit bakteriellem G6PDH gekoppeltes Lacosamid, Puffer, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Lacosamide Assay Reagenzien 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 (36-46°F) aufrecht und mit fest verschlossenem Schraubverschluss gelagert werden. Die Reagenzien sind bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anweisung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C (90°F). **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.

Die ARK Lacosamide Produkte enthalten ≤0.09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit reichlich Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Testkomponenten ist keine besondere Behandlung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur in-vitro-diagnostischen Anwendung.
- Verschreibungspflichtig. Achtung: Gemäß US Bundesrecht darf dieses Produkt nur von einem zugelassenen Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.
- Die Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Die Reagenzien enthalten ≤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

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätsverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- 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 Entnahmeröhrchen erfolgen, die für das Therapeutische Drug Monitoring (TDM) geeignet sind.
- Befolgen Sie bei der Abnahme, Verarbeitung und Zentrifugierung der Probe die Empfehlungen des Herstellers des Entnahmeröhrchens.
- Das CLSI-Dokument GP44-A4 beschreibt Verfahren zur Minimierung von Artefakten bei der Probenabnahme und -handhabung bei üblichen Labortests.¹³
- 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 ausreichende Zentrifugierung.
- Die Bildung von Bläschen oder Schaum in der Probe kann zu falschen Ergebnissen führen und dazu, dass nicht ausreichend Probenmaterial zur Verfügung steht.
- Jedes Labor sollte sich mit der verfügbaren Literatur und den internen Daten zur Probenstabilität vertraut machen.
- Geklärte 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-Auftau-Zyklen auf ein Minimum zu beschränken.
- **Behandeln Sie alle Patientenproben als potenziell 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 Reagenzgefäße umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von **R1** und **R2**.

Viele automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Bestimmung bei 340 nm sind geeignet. Informationen zur Programmierung des ARK Lacosamide Assays finden Sie im gerätespezifischen Applikationsprotokoll. Dieses erhalten Sie von Ihrem

Lieferanten bzw. vom ARK Kundenservice. Die Applikationsprotokolle, die CLIA-kategorisiert wurden oder ein CE-Zeichen tragen, wurden vom Hersteller verifiziert. Es liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder anderen Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testsequenz

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

Kalibration

Führen Sie mit den ARK Lacosamide Calibrators A, B, C, D, E und F eine vollständige 6-Punkt-Kalibration durch. Messen Sie dabei jeden Kalibrator in Zweifachbestimmung. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit mindestens zwei Qualitätskontrollstufen gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan.

Kalibrieren Sie jedes Mal, wenn Sie eine neue Reagenz-Charge verwenden oder wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern (siehe nachstehenden 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 das System durch die Analyse von 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 Lacosamid in höheren Konzentrationen (>24,00 µg/mL) enthalten, werden durch Verdünnung der Probe in den Messbereich gemessen. Verdünnen Sie die Probe mit dem Null-Kalibrator (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 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 ermittelte Lacosamid-Wert sollte im Zusammenhang mit zusätzlichen klinischen Daten verwendet werden. Informationen zu möglichen Fehlermeldungen finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

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

10 Grenzen des Verfahrens

Dieser Assay wurde ausschließlich für die Verwendung mit Serum konzipiert, siehe Abschnitt **Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse**. In der Praxis hat sich bewährt, einheitlich die gleiche Methode (und das gleiche Probenmaterial) für den einzelnen Patienten zu verwenden, da es zwischen verschiedenen Methoden potenzielle Unterschiede geben kann. Siehe auch den nachfolgenden 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 veröffentlicht, die die besonderen

Eigenschaften der AED und die besonderen Merkmale von Epilepsie hervorheben und den Nutzen einer solchen Medikamentenüberwachung zeigen.⁴⁻⁷ Für Lacosamid existiert bislang kein fest etablierter therapeutischer Bereich. Vorgeschlagen wurden Referenzbereiche von 5 µg/mL bis 10 µg/mL² bzw. von 10 µg/mL bis 20 µg/mL³ Steady-State-Konzentrationen können nach 3 Tagen Behandlung erreicht werden.⁸ Lacosamid-Konzentrationen im Serum erhöhten sich abhängig von der Dosis, waren jedoch 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 oder 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 µB + 1.645 SD, mit SD = 0.000	0.000
Nachweisgrenze (LoD); N = 60 LoB + 1.652 SD, mit SD = 0.006	0.010
Bestimmungsgrenze (LoQ); N = 40 LoQ – 2 SD > LoD Bei akzeptabler Wiederfindung und Linearität	0.40

Jedes Labor ist dafür verantwortlich, eigene Messkriterien für Lacosamid-Konzentrationen zu bestimmen. Folgende Anhaltspunkte im CLSI-Protokoll EP17-A2 sind möglicherweise hilfreich:

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 analytische Messbereich des ARK Lacosamide Assays liegt zwischen 0,50 – 24,00 $\mu\text{g/mL}$. Proben, die Lacosamid in höheren Konzentrationen ($>24,00 \mu\text{g/mL}$) enthalten, können durch die Verdünnung der Probe in den Messbereich gemessen oder als außerhalb des Messbereichs liegend angegeben werden. Siehe **Abschnitt 8 – Protokoll für die manuelle Verdünnung**.

Wiederfindung

Die analytische Wiederfindung wurde durch Zugabe von konzentriertem Lacosamid zu lacosamid-freiem Humanserum ermittelt. Eine zertifizierte Stocklösung von hochreinem Lacosamid wurde gravimetrisch zu lacosamid-freiem Humanserum zugegeben, um Wirkstoff-Konzentrationen über den gesamten Messbereich zu erhalten. Von jeder Probe wurden sechs Wiederholungen gemessen. 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 ($\mu\text{g/mL}$)	Mittlere wiedergefundene Konzentration ($\mu\text{g/mL}$)	Wiederfindung in Prozent (%)
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 %: 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 lacosamid-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 bzw. ≤ 0,20 µg/mL bei Konzentrationen ≤ 1,00 µg/mL. Eine lineare Beziehung zwischen 0,40 und 25,00 µg/mL wurde dabei nachgewiesen ($y = 0,9998x - 0,0170$).

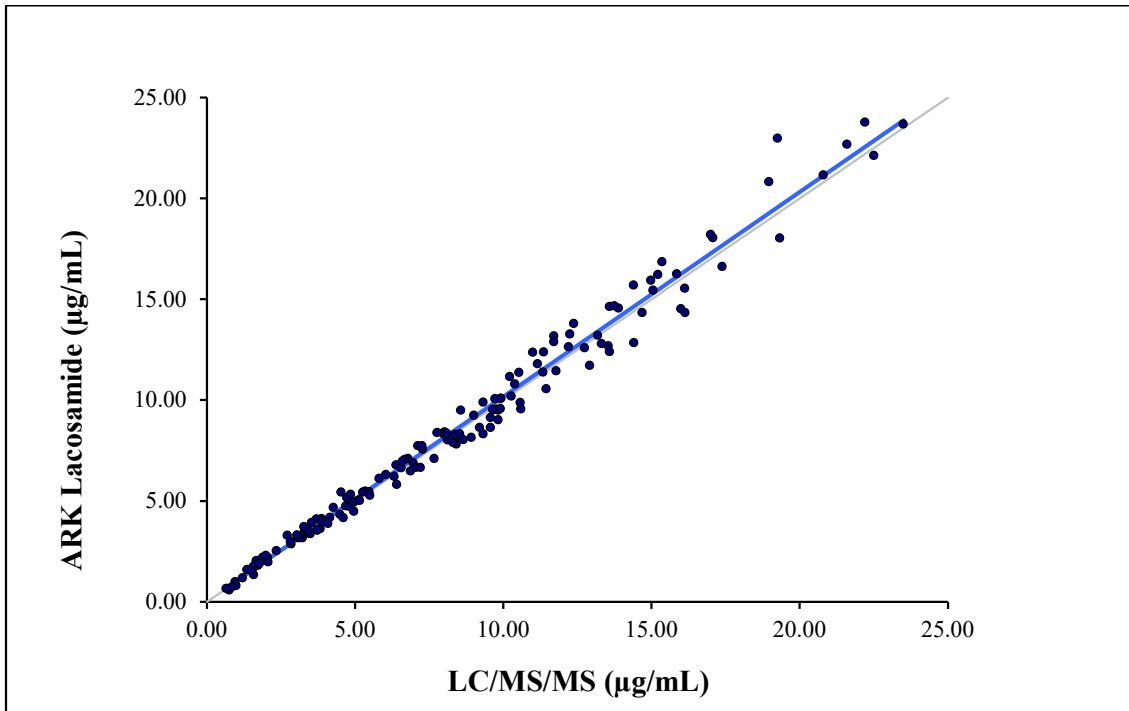
Nominal (µg/mL)	Test- ergebnisse (µg/mL)	Progn. Ergebnisse 1. Ordnung	Progn. Ergebnisse 2. Ordnung	Differenz
0.00	0.00	-0.02	-0.08	NA
0.40	0.36	0.38	0.33	-0.05 µg/mL
1.50	1.55	1.48	1.45	-2.0 %
3.00	2.95	2.98	2.98	0.0 %
6.00	5.83	5.98	6.02	0.7 %
9.00	8.91	8.98	9.05	0.7 %
12.00	12.01	11.98	12.05	0.6 %
15.00	15.02	14.98	15.04	0.4 %
18.00	18.11	17.98	18.01	0.2 %
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. Für 150 Proben mit Lacosamid-Konzentrationen zwischen 0,65 µg/mL und 23,50 µg/mL mit LC-MS/MS wurde eine Passing-Bablok-

Regressionsanalyse durchgeführt. Daraus ergab sich folgende Passing-Bablok¹¹ Regressionsstatistik (mit einem Vertrauensbereich von 95%).

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



Präzision

Die Präzision wurde gemäß CLSI-Protokoll EP05-A3 ermittelt. Für die Studie wurden Tri-Level-Kontrollen (1,50, 7,00 und 15,00 µg/mL) sowie drei gepoolte Humanserumproben mit äquivalenten Lacosamid-Konzentrationen verwendet. Jeder Level wurde in Vierfachbestimmung zweimal täglich über 20 Tage gemessen. Zwischen den täglichen Messläufen lagen mindestens zwei Stunden. Die Präzisionen innerhalb eines Laufs (Within Run), von Tag zu Tag, insgesamt, SA sowie die entsprechenden VK in % wurden berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Akzeptanzkriterien: ≤10% Gesamt-VK.

Probe	N	Mittelwert (µg/mL)	Wiederholbarkeit Within Run		Von Tag zu Tag		Wiederholbarkeit 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

Gemäß CLSI Protokoll EP7-A2 wurden Interferenzstudien durchgeführt. Klinisch hohe Konzentrationen der folgenden potenziell störenden Substanzen mit bekannten Lacosamid-Konzentrationen (2,0 und 15,0 µg/mL) wurden in Serum gemessen. Jede Probe wurde mit dem ARK Lacosamide Assay sowie einer Lacosamid-Serumkontrolle analysiert. Die Lacosamid-Messungen zeigten Abweichungen von ≤10% in Gegenwart von Störsubstanzen in den getesteten Konzentrationen.

Störende Substanz	Störsubstanz Konzentration	Prozentuale Wiederfindung (%)	
		2,0 µg/mL Lacosamid	15,0 µg/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
Cholesterin	600 mg/dL	95.8	100.1
Gamma-Globulin	12 g/dL	103.5	98.5
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%) sowie ein strukturell unbekannter polarer Anteil (~20%). Die Plasma-Exposition des Hauptmetaboliten O-Desmethyl-Lacosamid liegt bei etwa 10% des Lacosamids. Dieser Hauptmetabolit zeigt keine bekannte pharmakologische Aktivität.^{1, 12}

Metaboliten

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	2.18	2.23	Nicht gemessen	
30.0	Nicht gemessen		15.51	16.40

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 Konzentrationen 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 Konzentration (µg/mL)	Substanz	Getestete Konzentration (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

Substanz	Getestete Konzentration (µg/mL)	Substanz	Getestete Konzentration (µg/mL)
Ascorbinsäure	100	Nortriptylin	20
Baclofen	100	Olanzapin	10
Bupropion	10	Oxcarbazepin	100
Koffein	100	Paroxetin	10
Carbamazepin	100	2-Phenyl-2-Ethyl-Malonamid (PEMA)	1000
Chloramphenicol	250	Penicillin V	100
Chlorpromazin	10	Perphenazin	100
Citalopram	10	Phenobarbital	200
Clobazam	100	Phenytoin	200
Clonazepam	10	Pregabalin	200
Cyclosporin A	40	Primidon	100
Diazepam	20	Procainamid	100
Digoxin	10	Prochloroperazin	10
Doxepin	10	Ranitidin	100
Erythromycin	200	Rifampin	100
Ethanol	4000 (0.4%)	Risperidon	10
Ethotoin	100	Sertralin	100
Ethosuximid	250	Spectinomycin	100
Felbamat	250	Stiripentol	100
Fluoxetin	10	Sulfamethoxazol	400
Furosemid	100	Theophyllin	200
Gentamicin	100	Thioridazin	10
Haloperidol	10	Tobramycin	100
Heparin	200 U/mL	Tiagabin	200
Ibuprofen	500	Topiramat	250
Imipramin	10	Trimethoprim	40
Kanamycin A	200	Valproinsäure	600
Gabapentin	200	Vancomycin	250
Lamotrigin	400	Vigabatrin	150
Levetiracetam	400	Zonisamid	400
Lidocain	100		

13 Referenzen

1. Prescribing information. 2020. 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.
13. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

14 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

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



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet im März 2025
 1600-0391-00DE Rev 04