

ARK™ Lacosamide Assay

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Lacosamide Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente. Il sistema di analisi del dosaggio ARK Lacosamide Assay comprende kit analitici per il dosaggio ARK Lacosamide Assay, il calibratore ARK Lacosamide Calibrator e il controllo ARK Lacosamide Control forniti separatamente.

Segnalare eventuali incidenti gravi avvenuti con il dispositivo al fabbricante e all'autorità competente appropriata, secondo i casi. Una sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni è disponibile tramite Eudamed (Banca dati europea dei dispositivi medici), SRN: US-MF-000023925.

Servizio Clienti

ARK Diagnostics, Inc.





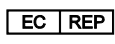





48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com


2797

EC REP

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

Legenda dei simboli utilizzati

| | | | |
|---|--|--|---|
|  | Codice del lotto |  YYYY-MM-DD | Utilizzare entro/Data di scadenza |
|  | Numero di catalogo |  | Fabbricante |
|  | Mandatario |  2797 | Marchio CE con il numero di identificazione dell'organismo notificato |
|  | Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i> |  | Limiti di temperatura |
|  | Consultare le istruzioni per l'uso |  | Reagente 1/Reagente 2 |
| Rx Only | Uso consentito esclusivamente su prescrizione | | |

1 Denominazione

ARKTM Lacosamide Assay

2 Finalità d'uso

ARK Lacosamide Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo previsto per la determinazione quantitativa di lacosamide in campioni di siero umano con analizzatori di chimica clinica automatizzati. I risultati ottenuti vengono utilizzati per il monitoraggio dei livelli di lacosamide per garantire l'adeguatezza della terapia.

3 Riassunto e spiegazione del test

Lacosamide (*Vimpat*[®], UCB, Inc.) [(R)-2-acetamido-N-benzil-3-metossipropionamide] è indicata per il trattamento delle crisi ad esordio parziale nei pazienti di età ≥4 anni, e come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi tonico-cloniche generalizzate primarie in pazienti di età ≥4 anni.¹

4 Principi del metodo

ARK Lacosamide Assay è un immunodosaggio omogeneo basato sul principio di competizione tra il farmaco presente nel campione e la lacosamide marcata con l'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) per il legame con il reagente anticorpo. Quando quest'ultimo si lega all'anticorpo, l'attività enzimatica diminuisce. In presenza del farmaco nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente correlata alla concentrazione del farmaco. L'enzima attivo converte il coenzima nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH, misurato spettrofotometricamente come velocità di cambiamento dell'assorbanza. La G6PDH nel siero endogeno non interferisce con i risultati poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

5 Reagenti

| REF | Descrizione del prodotto | Quantità/Volume |
|--------------|--|-----------------|
| 5033-0001-00 | ARK Lacosamide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-lacosamide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti | 1 x 28 mL |
| | Reagente R2 – Enzima Lacosamide marcata con G6PDH batterica, tampone, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti | 1 x 14 mL |

Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti del dosaggio ARK Lacosamide Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C (36-46°F), in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C (90°F). **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.** In base ai dati disponibili, i reagenti si mantengono stabili fino a 60 giorni se conservati all'interno dello strumento.

I prodotti ARK Lacosamide contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Uso consentito esclusivamente su prescrizione. Attenzione: conformemente alla normativa federale statunitense, la vendita del presente dispositivo è riservata esclusivamente ai medici o su prescrizione medica.
- I reagenti R1 e R2 sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- I reagenti contengono ≤0,09% di sodio azoturo.
- Il dosaggio deve essere usato soltanto unitamente alle informazioni ottenute mediante valutazioni cliniche e altre procedure diagnostiche.

7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Spetta a ciascun laboratorio fornire un campione valido per l'analisi secondo le proprie procedure di qualità.
- Va utilizzato un campione di siero. Un campione in condizioni di equilibrio dinamico, con livelli minimi (pre-dose) è in genere ritenuto il più idoneo per il monitoraggio terapeutico di lacosamide. Annotare l'ora del prelievo di sangue dall'ultima dose.
- Il prelievo di sangue deve essere eseguito utilizzando provette dedicate compatibili per l'uso con il monitoraggio terapeutico dei farmaci (TDM).
- Seguire le raccomandazioni del produttore delle provette per la raccolta, il trattamento e la centrifugazione.
- Il documento GP44-A4 del CLSI illustra le procedure volte a ridurre al minimo gli artefatti dovuti alla raccolta e alla manipolazione dei campioni per i comuni test di laboratorio.¹³
- Evitare la formazione di schiuma e ripetuti cicli di congelamento/scongelo per assicurare l'integrità del campione da quando viene prelevato fino a quando viene sottoposto al test.
- La fibrina, i globuli rossi ed altre sostanze particolose possono dare luogo a risultati errati. Assicurare un'adeguata centrifugazione.
- La presenza di bolle d'aria o schiuma nei campioni può determinare un volume insufficiente di campione dispensato e causare la generazione di risultati errati.
- Ciascun laboratorio deve fare riferimento alla letteratura disponibile e ai dati interni relativi alla stabilità dei campioni.
- I campioni chiarificati possono essere conservati fino a una settimana a 2-8°C. Se il test verrà eseguito oltre questo intervallo di tempo, i campioni devono essere conservati congelati ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) fino a quattro settimane prima di essere sottoposti all'analisi. Ridurre al minimo i cicli di congelamento-scongelo.
- **T trattare tutti i campioni dei pazienti come potenzialmente infettivi.**

8 Procedura

Materiali forniti

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

Materiali necessari – forniti a parte

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

Quality Controls – ARK Lacosamide Control – **REF** 5033-0003-00

Strumenti

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**.

Il dosaggio può essere utilizzato su numerosi analizzatori di chimica clinica automatizzati con determinazione fotometrica a 340 nm. Consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore per la programmazione del dosaggio ARK Lacosamide, che può essere richiesta al distributore o al Servizio clienti ARK. Le schede dei protocolli di applicazione, suddivise secondo le categorie CLIA o recanti il marchio CE, sono state verificate dal fabbricante. Spetta al laboratorio eseguire tutte le procedure di validazione appropriate per l'utilizzo del dosaggio con altre impostazioni o altri analizzatori.

Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Sequenza analitica

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego e alla scheda tecnica specifici dello strumento.

Calibrazione

Eseguire la procedura di calibrazione completa (a 6 punti) utilizzando i calibratori ARK Lacosamide Calibrator A, B, C, D, E e F; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con almeno due livelli dei controlli di qualità, conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal proprio laboratorio.

Ripetere la calibrazione ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo lotto di reagenti o se indicato dai risultati del controllo di qualità (v. sezione **Controllo di qualità** sottostante). Sono necessari risultati accettabili del controllo di qualità per validare una nuova curva di calibrazione. Se viene utilizzato un nuovo kit di reagenti recanti lo stesso numero di lotto, validare il sistema analizzando i controlli.

Sulla base dei dati disponibili, una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 14 giorni.

Controllo di qualità (CQ)

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Lacosamide Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento. Assicurarsi che i risultati del controllo di qualità soddisfino i criteri di accettazione prima di riportare i risultati dei pazienti.

Le buone pratiche di laboratorio prevedono l'analisi di almeno due livelli di controlli di qualità (punti decisionali medici basso ed elevato) ogniqualvolta vengono analizzati i campioni del paziente e quando viene eseguita la calibrazione. Esaminare i valori dei controlli per individuare eventuali tendenze o variazioni. Qualora vengano rilevate tendenze o scostamenti, o se il recupero del controllo non rientra nel range specificato, controllare tutti i parametri operativi conformemente alle procedure di qualità del laboratorio clinico. Contattare il Servizio Clienti per assistenza.

Protocollo di diluizione manuale

L'intervallo di misurazione del dosaggio ARK Lacosamide Assay è compreso tra 0,50 e 24,00 µg/mL. I campioni contenenti concentrazioni di lacosamide più elevate (>24,00 µg/mL) vengono analizzati dopo essere stati diluiti, in modo che rientrino nel range specificato. Diluire i campioni con il calibratore zero (CAL A). Si consiglia un fattore di diluizione 1:4. Moltiplicare il risultato ottenuto dal dosaggio per il fattore di diluizione.

Fattore di diluizione manuale = $\frac{\text{volume di campione} + \text{volume di CAL A}}{\text{volume di campione}}$

9 Risultati

Riportare i risultati espressi nelle unità µg/mL o µmol/L. Per convertire i risultati di lacosamide da µg/mL a µmol/L, moltiplicare µg/mL per 3,995. Il valore di lacosamide ottenuto con questo dosaggio deve essere utilizzato congiuntamente ad altre informazioni cliniche. Per eventuali codici di errore dei risultati fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Un range terapeutico per la lacosamide non è stato ben definito. Il range di riferimento proposto è compreso tra 5 µg/mL e 10 µg/mL² o tra 10 µg/mL e 20 µg/mL³. *Il dosaggio deve essere usato soltanto unitamente alle informazioni ottenute mediante valutazioni cliniche e altre procedure diagnostiche.* Consultare la sezione "**Valori previsti**".

10 Limiti della procedura

Questo dosaggio è previsto per l'uso con siero; fare riferimento alla sezione "**Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi**". È generalmente buona norma utilizzare sempre lo stesso metodo (e la stessa matrice) per il singolo paziente a causa della possibile variabilità da metodo a metodo. Consultare la sezione "**Valori previsti**" sottostante.

11 Valori previsti

Il monitoraggio terapeutico dei farmaci antiepilettici (FAE) viene utilizzato in tutto il mondo quale ausilio per personalizzare la terapia farmacologica e sono state pubblicate numerose linee guida che evidenziano le particolari caratteristiche dei farmaci antiepilettici e dell'epilessia che rendono tale monitoraggio tanto utile.⁴⁻⁷ Un range terapeutico per la lacosamide non è stato ben definito. Il range di riferimento proposto è compreso tra 5 µg/mL e 10 µg/mL² o tra 10 µg/mL e 20 µg/mL³. Per ottenere concentrazioni in equilibrio dinamico sono necessari 3 giorni di trattamento.⁸ Le concentrazioni di lacosamide nel siero aumentavano in funzione della dose, non dipendevano dall'età ed erano maggiori nelle donne rispetto alla popolazione maschile.⁹ La somministrazione concomitante di carbamazepina e fenitoina (induttori degli enzimi farmacometabolizzanti) può ridurre sensibilmente le concentrazioni sieriche di lacosamide.^{9,10}

Il dosaggio delle concentrazioni di lacosamide non deve costituire l'unico strumento per la gestione terapeutica del farmaco. Il dosaggio deve essere usato unitamente alle informazioni ottenute mediante valutazioni cliniche e altre procedure diagnostiche. Il personale medico deve monitorare attentamente i pazienti durante la terapia e nel corso degli aggiustamenti del dosaggio.

12 Caratteristiche specifiche di prestazione

Ciascun laboratorio è tenuto a verificare le prestazioni usando i parametri stabiliti per il proprio analizzatore. Le caratteristiche di prestazione illustrate di seguito sono state ottenute con un sistema Beckman Coulter AU680.

Sensibilità

Limite di quantificazione (LOQ)

Le seguenti caratteristiche sono state determinate secondo il documento EP17-A2 del CLSI per il dosaggio ARK Lacosamide Assay. Le prestazioni specifiche dell'analizzatore possono variare.

| Criterio | Lacosamide (µg/mL) |
|--|---------------------------|
| Limite del bianco (LoB); N = 60 µB + 1,645 DS, laddove DS = 0,000 | 0,000 |
| Limite di rilevazione (LoD); N = 60 LoB + 1,652 DS, laddove DS = 0,006 | 0,010 |
| Limite di quantificazione (LoQ); N = 40 LoQ – 2 DS > LoD con valori accettabili per il recupero e la linearità | 0,40 |

Ciascun laboratorio è tenuto a determinare i criteri di riportabilità delle concentrazioni di lacosamide. La seguente indicazione del CLSI EP17-A2 può essere un riferimento appropriato:

| | |
|-----------------------|---|
| Risultato ≤ LoB | riportare come “non rilevato; concentrazione < LoD” |
| LoB < risultato < LoQ | riportare come “analita rilevato; concentrazione < LoQ” |
| Risultato ≥ LoQ | riportare il risultato come misurato |

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione analitica del dosaggio ARK Lacosamide Assay è compreso tra 0,50 e 24,00 µg/mL. I campioni contenenti concentrazioni di lacosamide più elevate (>24,00 µg/mL) possono essere analizzati dopo essere stati diluiti, in modo che rientrino nel range specificato per un risultato quantitativo o altrimenti riportati come rilevati oltre il range di misurazione. Fare riferimento alla **sezione 8 Procedura - Protocollo di diluizione manuale**.

Recupero

Il recupero analitico è stato valutato aggiungendo lacosamide concentrata a siero umano negativo per la lacosamide. Un concentrato stock certificato di lacosamide purissima è stato aggiunto volumetricamente a siero umano negativo per la lacosamide, per ottenere le concentrazioni di farmaco dell'intervallo del dosaggio. Sono stati analizzati sei replicati di ciascun campione. È stata calcolata la media dei risultati, che sono stati confrontati con la concentrazione target e con il recupero percentuale calcolato.

$$\text{Recupero (\%)} = \frac{100 \times \text{concentrazione media recuperata}}{\text{concentrazione teorica}}$$

| Concentrazione teorica (µg/mL) | Concentrazione media recuperata (µg/mL) | Recupero (%) |
|--------------------------------|---|--------------|
| 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 |

Recupero medio (%): 99,2

Linearità

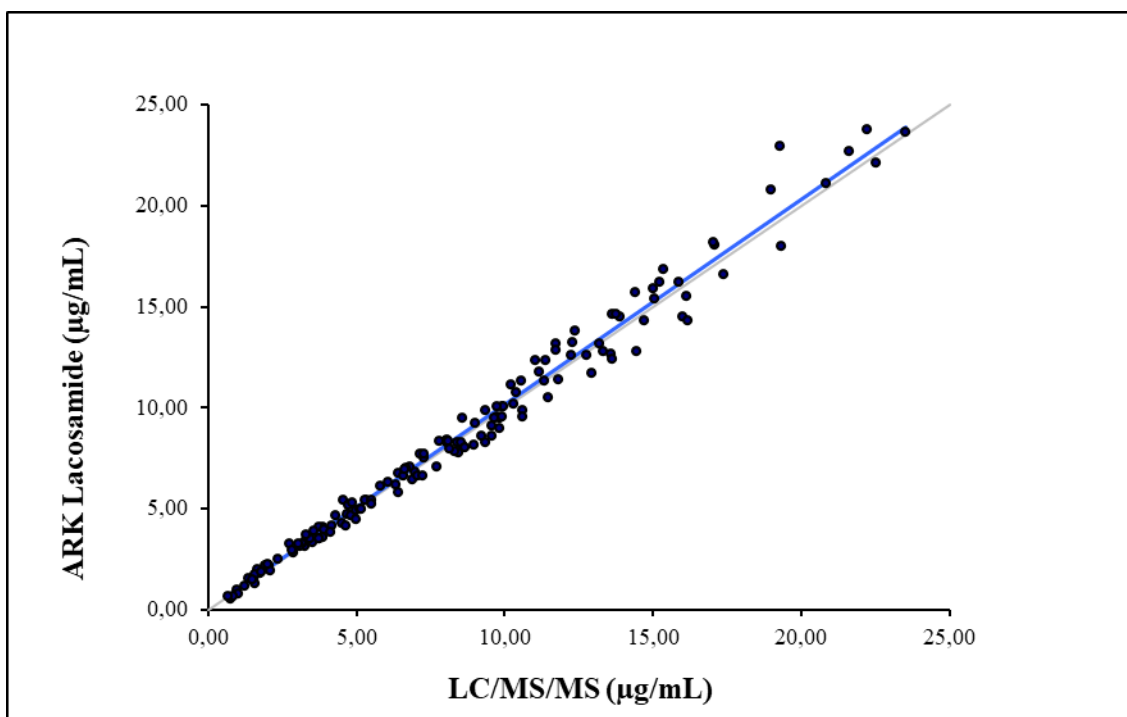
Sono stati condotti degli studi di linearità, come raccomandato nel documento EP6-A del CLSI. È stato preparato un campione di siero contenente 30,00 µg/mL di lacosamide e sono state eseguite delle diluizioni proporzionali con siero umano negativo per la lacosamide. La linearità a diluizioni specifiche è stata considerata accettabile se la differenza percentuale era pari al $\pm 10\%$ rispetto al valore di regressione del 1° e del 2° ordine previsto o $\leq 0,20$ µg/mL a concentrazioni $\leq 1,00$ µg/mL. È stata dimostrata una relazione lineare tra 0,40 e 25,00 µg/mL ($y = 0,9998x - 0,0170$).

| Nominale (µg/mL) | Risultati ottenuti (µg/mL) | Risultati previsti 1° ordine | Risultati previsti 2° ordine | Differenza |
|------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| 0,00 | 0,00 | -0,02 | -0,08 | N/A |
| 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 % |

Confronto dei metodi

Sono stati eseguiti degli studi sul confronto dei metodi usando il documento EP09-A3 del CLSI come riferimento. I risultati ottenuti con il dosaggio ARK Lacosamide Assay sono stati confrontati con i risultati ottenuti mediante LC-MS/MS. L'analisi di regressione di Passing-Bablok è stata eseguita su 150 campioni di siero con concentrazioni di lacosamide mediante LC-MS/MS comprese tra 0,65 µg/mL e 23,50 µg/mL. Le statistiche di regressione di Passing-Bablok¹¹ sono riportate di seguito (con limiti di confidenza al 95%).

| | | |
|--|------|----------------|
| Pendenza | 1,01 | (0,99 - 1,04) |
| Intercetta y | 0,03 | (-0,10 - 0,15) |
| Coefficiente di correlazione (r^2) | 0,98 | (0,98 - 0,99) |
| Numero di campioni | 150 | |



Precisione

La precisione è stata determinata in base a quanto descritto nel documento EP05-A3 del CLSI. Per lo studio sono stati utilizzati i controlli a tre livelli (1,50, 7,00 e 15,00 µg/mL) e tre campioni contenenti livelli equivalenti di lacosamide in siero umano proveniente da pool. Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni. Ciascuna analisi giornaliera è stata eseguita ad almeno due ore di distanza dalla precedente. È stato eseguito il calcolo della DS e del CV percentuale intra-dosaggio, inter-giornaliero e totale. I risultati sono illustrati nella tabella sottostante. Criteri di accettazione: CV totale ≤10%.

| Campione | N | Media (µg/mL) | Ripetibilità intra-dosaggio | | Inter-giornaliero | | Riproducibilità totale | |
|-------------------------------|-----|---------------|-----------------------------|--------|-------------------|--------|------------------------|--------|
| | | | DS | CV (%) | DS | CV (%) | DS | CV (%) |
| ARK Lacosamide Control | | | | | | | | |
| BASSO | 160 | 1,55 | 0,049 | 3,1 | 0,049 | 3,1 | 0,070 | 4,5 |
| MEDIO | 160 | 7,13 | 0,202 | 2,8 | 0,204 | 2,9 | 0,287 | 4,0 |
| ALTO | 160 | 14,94 | 0,450 | 3,0 | 0,445 | 3,0 | 0,664 | 4,4 |
| Siero umano | | | | | | | | |
| BASSO | 160 | 1,49 | 0,045 | 3,0 | 0,037 | 2,5 | 0,058 | 3,9 |
| MEDIO | 160 | 7,10 | 0,175 | 2,5 | 0,217 | 3,1 | 0,283 | 4,0 |
| ALTO | 160 | 15,18 | 0,456 | 3,0 | 0,432 | 2,8 | 0,657 | 4,3 |

Sostanze interferenti

Sono stati condotti studi sulle sostanze interferenti usando il documento EP7-A2 del CLSI come riferimento. Sono state analizzate concentrazioni clinicamente elevate delle seguenti sostanze potenzialmente interferenti nel siero con livelli noti di lacosamide (2,0 e 15,0 µg/mL). Ciascun campione è stato analizzato usando il dosaggio ARK Lacosamide Assay e un controllo sierico di lacosamide. La misurazione di lacosamide ha dato luogo ad un errore ≤10% con i livelli di sostanze interferenti testate.

| Sostanza interferente | Concentrazione della sostanza interferente | Recupero (%) | |
|----------------------------|--|----------------------------|-----------------------------|
| | | 2,0 µg/mL di lacosamide | 15,0 µg/mL di lacosamide |
| Albumina | 12 g/dL | 99,8 | 101,7 |
| Bilirubina - coniugata | 70 mg/dL | 97,3 | 96,5 |
| Bilirubina - non coniugata | 70 mg/dL | 101,1 | 98,3 |
| Colesterolo | 600 mg/dL | 95,8 | 100,1 |
| Gammaglobuline | 12 g/dL | 103,5 | 98,5 |
| Emoglobina | 1000 mg/dL | 101,0 | 101,6 |
| Fattore reumatoide | 1000 UI/mL | 97,3 | 96,8 |
| Trigliceridi | 1000 mg/dL | 97,9 | 96,2 |
| Acido urico | 30 mg/dL | 102,5 | 96,6 |

Specificità

Metabolismo

Le principali vie di eliminazione di lacosamide dal circolo sistemico sono rappresentate dall'escrezione renale e dalla biotrasformazione. In seguito a somministrazione orale ed endovenosa, approssimativamente il 95% di lacosamide somministrata è recuperato nelle urine, e meno dello 0,5% nelle feci. I principali composti escreti sono lacosamide immodificata (approssimativamente il 40% della dose), il suo metabolita O-demetilato (approssimativamente il 30%) e una frazione polare strutturalmente sconosciuta (~20%). L'esposizione plasmatica del principale metabolita umano, O-demetil-lacosamide, è approssimativamente pari al 10% di quella della lacosamide. Questo metabolita non ha alcuna attività farmacologica nota.^{1,12}

Metabolita

La reattività crociata del metabolita della lacosamide O-demetilato (5,0 µg/mL o 30,0 µg/mL) nel dosaggio ARK Lacosamide Assay non è risultata clinicamente significativa (reattività crociata ≤ 3,0%). La lacosamide (2,0 µg/mL o 15,0 µg/mL nel siero umano) è stata analizzata in assenza o presenza del metabolita in concentrazioni del metabolita maggiori rispetto a quelle previste.

| O-demetil-lacosamide (µg/mL) | Lacosamide misurata in assenza/presenza del metabolita (µg/mL) | | | |
|------------------------------|--|---------------------|-------------------------|---------------------|
| | Lacosamide (2,0 µg/mL) | | Lacosamide (15,0 µg/mL) | |
| | Metabolita assente | Metabolita presente | Metabolita assente | Metabolita presente |
| 5,0 | 2,18 | 2,23 | Non analizzato | |
| 30,0 | Non analizzato | | 15,51 | 16,40 |

Reattività crociata

Le sostanze sottoelencate non hanno evidenziato interferenze con il dosaggio ARK Lacosamide Assay se analizzate in presenza di lacosamide (2,0 µg/mL e 15,0 µg/mL). I livelli analizzati erano pari o superiori alle concentrazioni massime fisiologiche o farmacologiche. Le concentrazioni di lacosamide nei campioni contenenti sostanze interferenti sono state messe a confronto con i livelli di lacosamide in un controllo di siero normale.

| Sostanza | Conc. analizzata (µg/mL) | Sostanza | Conc. analizzata (µg/mL) |
|------------------------|--------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Acetaminofene | 200 | Lincomicina | 1000 |
| Acetazolamide | 100 | Mefenitoina | 100 |
| Acido acetilsalicilico | 1000 | Mesoridazina | 10 |
| Amikacina | 100 | Meticillina | 250 |
| Amitriptilina | 20 | Naproxene | 600 |
| Amoxapina | 10 | Neomicina | 1000 |
| Amfotericina B | 100 | Niacina | 100 |
| Ampicillina | 100 | Nitrazepam | 20 |
| Acido ascorbico | 100 | Nortriptilina | 20 |
| Baclofene | 100 | Olanzapina | 10 |
| Bupropione | 10 | Oxcarbazepina | 100 |
| Caffeina | 100 | Paroxetina | 10 |
| Carbamazepina | 100 | 2-fenil-2-etil-malonamide (PEMA) | 1000 |
| Cloramfenicolo | 250 | Penicillina V | 100 |
| Clorpromazina | 10 | Perfenazina | 100 |
| Citalopram | 10 | Fenobarbitale | 200 |
| Clobazam | 100 | Fenitoina | 200 |
| Clonazepam | 10 | Pregabalin | 200 |
| Ciclosporina A | 40 | Primidone | 100 |
| Diazepam | 20 | Procainamide | 100 |
| Digossina | 10 | Procloroperazina | 10 |
| Doxepina | 10 | Ranitidina | 100 |
| Eritromicina | 200 | Rifampina | 100 |
| Etanolo | 4000 (0,4%) | Risperidone | 10 |
| Etotoina | 100 | Sertralina | 100 |

| Sostanza | Conc. analizzata (µg/mL) | Sostanza | Conc. analizzata (µg/mL) |
|---------------|--------------------------|------------------|--------------------------|
| Etosuccimide | 250 | Spectinomicina | 100 |
| Felbamato | 250 | Stiripentolo | 100 |
| Fluoxetina | 10 | Sulfametossazolo | 400 |
| Furosemide | 100 | Teofillina | 200 |
| Gentamicina | 100 | Tioridazina | 10 |
| Aloperidolo | 10 | Tobramicina | 100 |
| Eparina | 200 U/mL | Tiagabina | 200 |
| Ibuprofene | 500 | Topiramato | 250 |
| Imipramina | 10 | Trimetoprim | 40 |
| Kanamicina A | 200 | Acido valproico | 600 |
| Gabapentin | 200 | Vancomicina | 250 |
| Lamotrigina | 400 | Vigabatrin | 150 |
| Levetiracetam | 400 | Zonisamide | 400 |
| Lidocaina | 100 | | |

13 Bibliografia

1. Foglietto illustrativo. 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. Istituto per gli standard clinici e di laboratorio (CLSI). *Procedure per la manipolazione e il trattamento di campioni di sangue per comuni esami di laboratorio; Linea guida approvata – Quarta edizione*. Documento CLSI GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

14 Marchi commerciali

ARKTM è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisione May 2026
1600-0391-00IT Rev 05