

ARK™ Lacosamide Assay

Lea atentamente el presente folleto ilustrativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de lacosamida de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto ilustrativo. El sistema de prueba del Ensayo de lacosamida de ARK incluye kits de prueba para el Ensayo de lacosamida de ARK, el Calibrador de lacosamida de ARK y el Control de lacosamida de ARK (se suministran por separado).

Notificar cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad competente correspondiente, según proceda. Existe un resumen de seguridad y rendimiento disponible a través de EUDAMED (base de datos europea sobre productos sanitarios), SRN: US-MF-000023925.

Atención al cliente












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

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
	N° de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado	 2797	Marca CE con el número de organismo notificado
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Límite de temperatura
	Consultar las instrucciones de uso		Reactivo 1/ Reactivo 2
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

1 Nombre

ARK™ Lacosamide Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de lacosamida de ARK es un inmunoensayo enzimático homogéneo concebido para la determinación cuantitativa del lacosamida en suero humano empleando analizadores químico-clínicos automatizados. Los resultados obtenidos se emplean para la monitorización de los niveles de lacosamida con el fin de optimizar la terapia administrada.

3 Resumen y explicación de la prueba

La lacosamida (*Vimpat*®, UCB, Inc.) [(R)-2-acetamido-N-bencil-3-metoxipropionamida] está indicada para el tratamiento de convulsiones parciales en pacientes ≥4 años de edad, y como terapia coadyuvante en el tratamiento de convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias en pacientes ≥4 años de edad.¹

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de lacosamida ARK es un inmunoensayo homogéneo basado en la competición entre el fármaco presente en la muestra y la lacosamida marcada con la enzima glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH) a la hora de unirse al reactivo con anticuerpo. Cuando el último se une al anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de fármaco de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración del fármaco. La enzima activa convierte la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH cuyo nivel se mide mediante espectrofotometría al estar en relación con la variación de absorbancia. La G6PDH sérica endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5033-0001-00	Ensayo de lacosamida de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos policlonales de conejo contra la lacosamida, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	Reactivo R2 – Enzima	1 X 14 ml

	Lacosamida marcada con G6PDH bacteriana, tampón, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	
--	--	--

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de lacosamida de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2°C-8°C (36-46°F) de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el funcionamiento del ensayo.** En base a los datos disponibles, los reactivos han resultado estables hasta un máximo de 60 días estando cargados en el instrumento.

Los productos ARK para la lacosamida contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para uso exclusivo bajo prescripción médica. Atención: La Ley Federal de EE.UU. autoriza la venta de este sistema solo por parte de un médico autorizado o por orden de él.
- Los reactivos **R1** y **R2** se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.
- Los valores de este ensayo deberían ser usados exclusivamente en relación con la información arrojada por las evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se necesita suero. Una muestra en estado estable, mínima (antes de la dosis), es aceptada generalmente como la más consistente para la monitorización terapéutica de la lacosamida. Anotar el tiempo transcurrido del momento de recogida de la sangre desde la última administración.

- Recoger la sangre con tubos adecuados para el uso de la monitorización terapéutica del fármaco (TDM).
- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de recogida para la recogida, el procesamiento y la centrifugación.
- El documento GP44-A4 del CLSI describe los procedimientos para minimizar los artefactos debidos a la recogida y manipulación de muestras para pruebas de laboratorio usuales.¹³
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- La presencia de fibrina, de hematíes o de otra materia particulada puede alterar el resultado. Asegurarse de que la centrifugación sea correcta.
- La presencia de burbujas o espuma en las muestras puede originar una entrega incompleta de la muestra y resultados erróneos.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la estabilidad de las muestras.
-
- Las muestras clarificadas pueden almacenarse una semana como máximo a una temperatura comprendida entre 2 y 8°C. Si la prueba se va a retrasar más de una semana, las muestras deberán almacenarse congeladas ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) por un tiempo máximo de cuatro semanas antes de ser analizadas. Se recomienda limitar el número de congelaciones y descongelaciones.
- **Manipular todas las muestras procedentes de pacientes como potencialmente infecciosas.**

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de lacosamida de ARK – **REF** 5033-0001-00

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de lacosamida de ARK – **REF** 5033-0002-00

Controles de calidad – Control de lacosamida de ARK – **REF** 5033-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos **R1** y **R2** a recipientes específicos del analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de **R1** y **R2**.

Existen numerosos analizadores químico-clínicos automatizados con determinación fotométrica de la tasa a 340 nm que son adecuados. Consultar la hoja de aplicación específica del analizador para programar el Ensayo de lacosamida de ARK disponible por parte de su distribuidor o del

servicio de atención al cliente de ARK. Las Hojas de Protocolo de Aplicación que han sido categorizadas CLIA o llevan el distintivo CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar toda la validación apropiada para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual de uso y la hoja sinóptica de la instrumentación.

Calibración

Ejecutar una calibración completa (de 6 puntos) usando los Calibradores de Iacosamida A, B, C, D, E, y F de ARK; ejecutar los calibradores por duplicado. Verificar la curva de calibración con controles de calidad de al menos dos niveles en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad fijado en el laboratorio.

Recalibrar cada vez que se utilizan reactivos de un nuevo lote o siempre que lo indiquen los resultados del control de calidad (véase **Control de calidad** más abajo). Se necesitan resultados de control de calidad aceptables para validar una curva de calibración nueva. Si se utiliza un nuevo kit de reactivos con el mismo número de lote, validar el sistema mediante el análisis de los controles.

La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 14 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC)

Los laboratorios deben establecer procedimientos QC para el Ensayo de Iacosamida de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación. Asegurarse de que los resultados del control de calidad cumplan con los criterios de aceptación antes de anotar en el informe los resultados del paciente.

La buena práctica de laboratorio prevé que sean testados al menos dos niveles (puntos de decisión médica alto y bajo) del control de calidad todos los días, que se realice el ensayo de las muestras del paciente y que se efectúe cada vez una calibración. Monitorizar constantemente si los valores de control presentan alguna tendencia o desviación. Si se detecta alguna tendencia o desviación o si el control no recupera dentro del margen especificado, verificar todos los parámetros operativos siguiendo los procedimientos de calidad clínicos y de laboratorio. Para más información, contactar a nuestro servicio de atención al cliente.

Protocolo de dilución manual

El rango de medición del Ensayo de lacosamida de ARK abarca de 0,50 a 24,00 µg/ml. Las muestras que contienen lacosamida en concentraciones más elevadas (> 24,00 µg / ml) se ensayan por dilución de la muestra dentro del rango de medición. Diluir la muestra con calibrador cero (CAL A). Se recomienda un factor de dilución cuádruple. Multiplicar los resultados del ensayo por el factor de dilución.

$$\text{Factor de dilución manual} = \frac{\text{volumen de la muestra} + \text{volumen del CAL A}}{\text{Volumen de la muestra}}$$

9 Resultados

La unidad para expresar los resultados es µg/ml o µmol/l. Para convertir los resultados de lacosamida de µg/ml a µmol/l, multiplique µg/ml por 3,995. El valor de lacosamida de este ensayo debería ser usado en relación con otras informaciones clínicas. Si el resultado es algún código de error, consultar el manual de instrucciones del instrumento para interpretarlo correctamente.

Aún no ha sido definido claramente ningún margen terapéutico para la lacosamida. Se ha propuesto un rango de referencia de 5 µg/ml a 10 µg/ml² o de 10 µg/ml a 20 µg/ml³. *El ensayo debería ser usado únicamente junto con la información disponible de evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos. Véase Valores previstos.*

10 Limitaciones del procedimiento

Este ensayo está concebido para ser usado con suero; véase también el Apartado **Recogida de muestras y preparación para el análisis**. En general se considera buena práctica usar siempre el mismo método (y la misma matriz) para cada paciente, debido al potencial de variabilidad entre método y método. Véase el Apartado **Valores previstos** más abajo.

11 Valores previstos

La monitorización terapéutica de fármacos antiepilépticos (FAE) se utiliza en todo el mundo como ayuda para individualizar el tratamiento farmacológico, y se han publicado varias directrices que destacan las propiedades particulares de los FAE y las características de la epilepsia que hacen que dicha monitorización sea tan útil⁴⁻⁷. No se ha establecido claramente un rango terapéutico para la lacosamida. Se ha propuesto un rango de referencia de 5 µg/ml a 10 µg/ml² o de 10 µg/ml a 20 µg/ml³. Es posible alcanzar concentraciones estables al cabo de 3 días de

tratamiento.⁸ Las concentraciones de lacosamida en suero aumentaron en función de la dosis, fueron independientes de la edad y fueron mayores en mujeres que en hombres.⁹ La coadministración de carbamazepina y fenitoína (inductores de las enzimas que metabolizan el fármaco) puede disminuir considerablemente las concentraciones séricas de lacosamida.^{9,10}

Las concentraciones de lacosamida no deben ser el único medio para el manejo terapéutico del fármaco. Los valores de este ensayo deberían ser usados en relación con la información arrojada por las evaluaciones clínicas y otros procedimientos diagnósticos. Es tarea de los médicos monitorizar cuidadosamente los pacientes durante la terapia y el ajuste de la dosis.

12 Características de rendimiento específicas

Cada laboratorio es responsable de verificar el rendimiento usando los parámetros establecidos para sus analizadores. Las características de rendimiento que se indican a continuación fueron obtenidas con un sistema Beckman Coulter AU680.

Sensibilidad

Límite de cuantificación (LoQ)

Las siguientes características se determinaron en conformidad con el EP17-A2 del CLSI para el Ensayo de lacosamida de ARK. El rendimiento de cada analizador puede variar.

Criterio	Lacosamida (µg/ml)
Límite de blanco (LoB); N=60 $\mu B + 1,645 DE$, donde $DE = 0,000$	0,000
Límite de detección (LoD); N=60 $LoB + 1,652 DE$, donde $DE = 0,006$	0,010
Límite de cuantificación (LoQ); N=40 $LoQ - 2 DE > LoD$ Con recuperación y linealidad aceptables	0,40

El laboratorio en cuestión es responsable de establecer los criterios de notificación de las concentraciones de lacosamida. A este efecto, esto es lo que sugiere CLSI EP17-A2:

Resultado $\leq LoB$
LoD”

anotar “no detectado; concentración <

LoB < resultado < LoQ anotar "analito detectado; concentración < LoQ"

Resultado ≥ LoQ anotar el resultado medido

Rango de medición

El rango de medición analítica del Ensayo de lacosamida de ARK abarca de 0,50 a 24,00 µg/ml. Las muestras que contengan lacosamida en concentraciones más elevadas (> 24,00 µg/ml) pueden ser ensayadas diluyendo la muestra dentro del rango de medición para obtener un resultado cuantitativo, o bien, pueden ser recogidas en el informe como "detectadas por encima del rango de medición". Véase el **Apartado 8 Procedimiento. Protocolo de dilución manual.**

Recuperación

La recuperación analítica se calculó añadiendo lacosamida concentrada a suero humano negativo a la lacosamida. Fue añadido un volumen de un concentrado procedente de una reserva certificada de lacosamida altamente pura al suero humano negativo a la lacosamida, representando concentraciones del fármaco a lo largo del rango del ensayo. Se ensayaron seis réplicas para cada muestra. Fue calculado el promedio de los resultados y comparado con la concentración teórica para calcular el valor porcentaje de la recuperación.

$$\% \text{ de recuperación} = \frac{100 \times \text{Concentración media recuperada}}{\text{Concentración teórica}}$$

Concentración teórica (µg/ml)	Concentración media recuperada (µg/ml)	Recuperación en porcentaje (%)
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

Porcentaje medio de recuperación: 99,2

Linealidad

Los estudios de linealidad se realizaron como recomienda el EP6-A del CLSI. Fue preparada una muestra de lacosamida en suero de 30,00 µg/ml y se hicieron diluciones proporcionales con suero humano negativo a la lacosamida. La linealidad a diluciones específicas fue considerada aceptable si la diferencia porcentual era del $\pm 10\%$ entre los valores de regresión previstos de primer y de segundo orden, o bien $\leq 0,20$ µg/ml a concentraciones $\leq 1,00$ µg/ml. Se constató una relación lineal entre 0,40 y 25,00 µg/ml ($y = 0,9998x - 0,0170$).

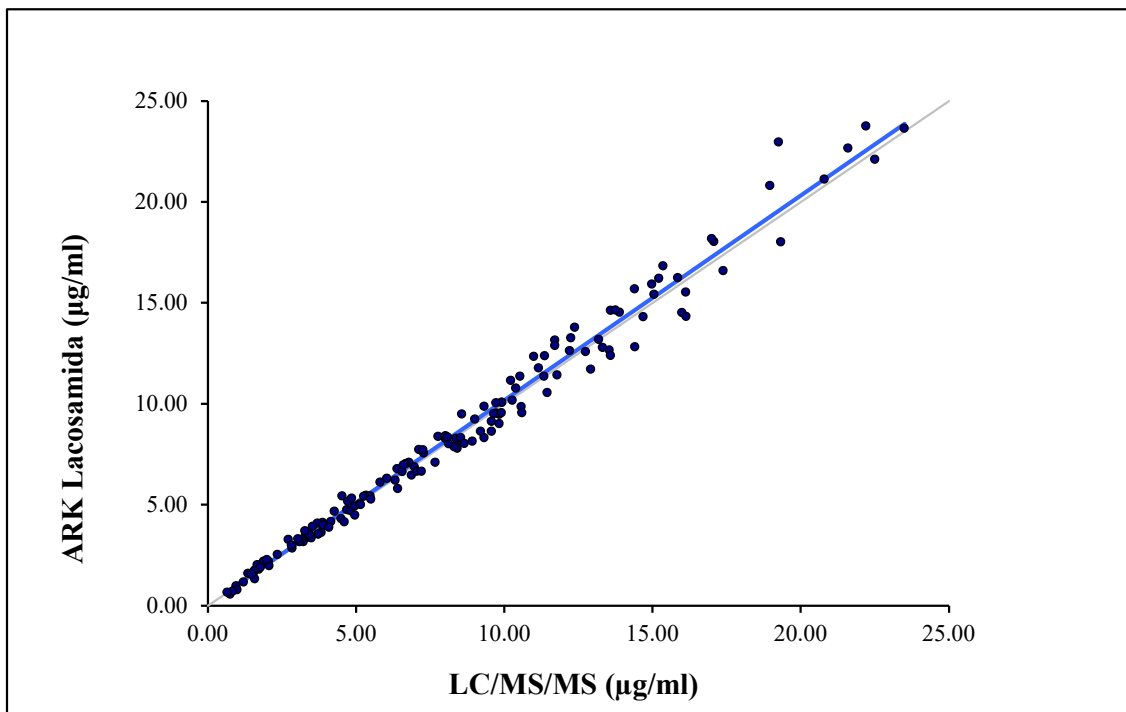
Nominal (µg/ml)	Resultados medidos (µg/ml)	Resultados previstos (de primer orden)	Resultados previstos (de segundo orden)	Diferencia
0,00	0,00	-0,02	-0,08	NA
0,40	0,36	0,38	0,33	-0,05 µg/ml
1,50	1,55	1,48	1,45	-2,0 %
3,00	2,95	2,98	2,98	0,0 %
6,00	5,83	5,98	6,02	0,7 %
9,00	8,91	8,98	9,05	0,7 %
12,00	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 %

Comparación de métodos

Fueron realizados estudios de comparación de métodos empleando el protocolo EP09-A3 de CLSI como guía. Los resultados del Ensayo de lacosamida de ARK fueron comparados con los resultados de LC-MS/MS. Se realizó un análisis de regresión de Passing-Bablok para 150 muestras de suero con concentraciones de lacosamida conformes a LC-MS/MS que oscilaban entre 0,65 µg/ml y 23,50 µg/ml. Las estadísticas de la regresión de Passing-Bablok¹¹ se muestran a continuación (con límites de confianza del 95%).

Pendiente	1,01	(de 0,99 a 1,04)
Intersección en y	0,03	(-0,10 a 0,15)

Coefficiente de correlación (r ²)	0,98	(0,98 a 0,99)
Número de muestras	150	



Precisión

La precisión fue determinada según el procedimiento descrito en el EP05-A3 de CLSI. Controles de tres niveles (1,50, 7,00 y 15,00 µg/ml) y se utilizaron en el estudio tres muestras que contenían niveles equivalentes de lacosamida en suero humano mezclado. Cada nivel fue ensayado por cuadruplicado dos veces al día durante 20 días. Las series diarias distaban entre sí al menos dos horas. Fue calculada la precisión intraserial y la interdiaria, la DE total y los CVs porcentuales. Los resultados se muestran a continuación. Criterios de aceptación: <10% CV total.

Muestra	N	Promedio (µg/ml)	Repetibilidad Intraserial		Interdiario		Reproducibilidad Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control de lacosamida de ARK								
LOW (BAJO)	160	1,55	0,049	3,1	0,049	3,1	0,070	4,5

MID (MEDIO)	160	7,13	0,202	2,8	0,204	2,9	0,287	4,0
HIGH (ALTO)	160	14,94	0,450	3,0	0,445	3,0	0,664	4,4
Suero humano								
LOW (BAJO)	160	1,49	0,045	3,0	0,037	2,5	0,058	3,9
MID (MEDIO)	160	7,10	0,175	2,5	0,217	3,1	0,283	4,0
HIGH (ALTO)	160	15,18	0,456	3,0	0,432	2,8	0,657	4,3

Sustancias interferentes

Fueron realizados estudios de interferencias empleando como guía el EP7-A2 de CLSI. Fueron evaluadas concentraciones clínicamente altas de las siguientes sustancias potencialmente interferentes en sueros con niveles conocidos de lacosamida (2,0 y 15,0 µg/ml). Fue ensayada cada muestra usando el Ensayo de lacosamida de ARK junto con un control sérico de lacosamida. El resultado de la medición de la lacosamida arrojó un error ≤10% en presencia de sustancias interferentes a los niveles testados.

Sustancia interferente	Concentración del interferente	Porcentaje de recuperación (%)	
		2,0 µg/ml de lacosamida	15,0 µg/ml de lacosamida
Albumina	12 g/dl	99,8	101,7
Bilirrubina (conjugada)	70 mg/dl	97,3	96,5
Bilirrubina (no conjugada)	70 mg/dl	101,1	98,3
Colesterol	600 mg/dl	95,8	100,1
Gamma globulina	12 g/dl	103,5	98,5
Hemoglobina	1000 mg/dl	101,0	101,6
Factor reumatoide	1000 UI/ml	97,3	96,8
Triglicéridos	1000 mg/dl	97,9	96,2
Ácido úrico	30 mg/dl	102,5	96,6

Especificidad

Metabolismo

La lacosamida se elimina principalmente de la circulación sistémica por excreción renal y biotransformación. Tras la administración oral e intravenosa, se recuperó aproximadamente el 95% de la lacosamida administrada en la orina y menos del 0,5% en las heces. Los principales compuestos excretados fueron lacosamida inalterada (aproximadamente el 40% de la dosis), su metabolito O-desmetilado (aproximadamente el 30%) y una fracción polar estructuralmente desconocida (~20%). La exposición plasmática del principal metabolito humano, la O-desmetil lacosamida, es aproximadamente el 10% de la de lacosamida. Este metabolito no tiene actividad farmacológica conocida.^{1,12}

Metabolito

La reactividad cruzada del metabolito O-desmetil lacosamida (5,0 µg/ml o 30,0 µg/ml) en el Ensayo de lacosamida de ARK no fue clínicamente significativa (≤ 3,0 % de reactividad cruzada). Se evaluó lacosamida (2,0 µg/ml o 15,0 µg/ml en suero humano) en ausencia o presencia del metabolito, a concentraciones de este superiores a las esperadas.

O-desmetil lacosamida (µg/ml)	Lacosamida medida en ausencia o presencia de metabolito (µg/ml)			
	Lacosamida (2,0 µg/ml)		Lacosamida (15,0 µg/ml)	
	Metabolito ausente	Metabolito presente	Metabolito ausente	Metabolito presente
5,0	2,18	2,23	No probado	
30,0	No probado		15,51	16,40

Reactividad cruzada

Los compuestos relacionados a continuación no interfirieron con el Ensayo de lacosamida de ARK al ser testados en presencia de lacosamida (2,0 µg/ml y 15,0 µg/ml). Los niveles testados eran idénticos o superiores a las concentraciones fisiológicas o farmacológicas máximas. Las concentraciones de lacosamida de las muestras que contenían el interferente fueron comparadas con el nivel de lacosamida en un control de suero normal.

Compuesto	Conc. testado (µg/ml)	Compuesto	Conc. testado (µg/ml)
Acetaminofén	200	Lincomicina	1000
Acetazolamida	100	Mefenitoína	100
Ácido acetilsalicílico	1000	Mesoridazina	10
Amikacina	100	Meticilina	250

Compuesto	Conc. testado (µg/ml)	Compuesto	Conc. testado (µg/ml)
Amitriptilina	20	Naproxeno	600
Amoxapina	10	Neomicina	1000
Anfotericina B	100	Niacina	100
Ampicilina	100	Nitrazepam	20
Ácido ascórbico	100	Nortriptilina	20
Baclofeno	100	Olanzapina	10
Bupropión	10	Oxcarbazepina	100
Cafeína	100	Paroxetina	10
Carbamazepina	100	2-fenil-2-etil-malonamida (PEMA)	1000
Cloranfenicol	250	Penicilina V	100
Clorpromazina	10	Perfenazina	100
Citalopram	10	Fenobarbital	200
Clobazam	100	Fenitoína	200
Clonazepam	10	Pregabalina	200
Ciclosporina A	40	Primidona	100
Diazepam	20	Procainamida	100
Digoxina	10	Procloroperazina	10
Doxepina	10	Ranitidina	100
Eritromicina	200	Rifampicina	100
Etanol	4000 (0,4%)	Risperidona	10
Etotoína	100	Sertralina	100
Etosuximida	250	Espectinomicina	100
Felbamato	250	Stiripentol	100
Fluoxetina	10	Sulfametoxazol	400
Furosemida	100	Teofilina	200
Gentamicina	100	Tioridazina	10
Haloperidol	10	Tobramicina	100
Heparina	200 U/ml	Tiagabina	200
Ibuprofeno	500	Topiramato	250
Imipramina	10	Trimetoprima	40
Kanamicina A	200	Ácido valproico	600
Gabapentina	200	Vancomicina	250
Lamotrigina	400	Vigabatrina	150
Levetiracetam	400	Zonisamida	400
Lidocaína	100		

13 Bibliografía

1. Información de prescripción. 2020. VIMPAT® UCB Inc. Smyrna, GA.
2. Kellinghaus, C. 2009. *Lacosamide as treatment for partial epilepsy: Mechanisms of action, pharmacology, effects, and safety* [Lacosamida como tratamiento de la epilepsia parcial: mecanismos de acción, farmacología, efectos y seguridad]. *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* [Un ensayo de cromatografía líquida de alto rendimiento para monitorizar el nuevo fármaco antiepiléptico lacosamida en pacientes con epilepsia]. *Ther Drug Monit* **32**:448– 452.
4. Johannessen, S. I. et al. 2003. *Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs* [Seguimiento terapéutico de los nuevos fármacos antiepilépticos]. *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* [Medicamentos antiepilépticos: directrices de buenas prácticas para la monitorización terapéutica de fármacos. Documento de posición de la subcomisión de monitorización terapéutica de fármacos, Comisión de estrategias terapéuticas de la ILAE]. *Epilepsia* **49**:1239–1276.
6. Krasowski, M. 2010. *Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications* [Seguimiento terapéutico de los nuevos medicamentos antiepilépticos]. *Pharmaceuticals (Basel)* **3**:1909–1935.
7. Brandt, C. and T. W. May. 2011. *Therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs* [Seguimiento terapéutico de los nuevos fármacos antiepilépticos]. *J Lab Med* **35**:161–169.
8. Chung, S. S. 2010. *Lacosamide: new adjunctive treatment option for partial-onset seizures* [Lacosamida: nueva opción de tratamiento complementario para las crisis de inicio parcial]. *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* [Concentraciones séricas de lacosamida en pacientes adultos con epilepsia: influencia del sexo, la edad, la dosis y los fármacos antiepilépticos concomitantes]. *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* [Seguimiento terapéutico de la lacosamida en pacientes con epilepsia: efecto de los fármacos antiepilépticos concomitantes]. *Ther Drug Monit* **35**:849-52.
11. Bablok, W. et al. 1988. *A general regression procedure for method transformation* [Un procedimiento general de regresión para la transformación de métodos]. *Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry* [Aplicación de procedimientos de regresión lineal para estudios de comparación de métodos en química clínica]. 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)* [Informe de avances sobre nuevos medicamentos antiepilépticos: resumen del octavo Congreso de Eilat (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* [Procedimientos para la manipulación y el procesamiento de muestras de sangre para pruebas de laboratorio comunes; Directriz aprobada — Cuarta edición]. *CLSI document GP44-A4* [Documento GP44-A4 del CLSI]. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards Institute* [Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio]; 2010

14 Marcas registradas

ARKTM es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado en May 2026
1600-0391-00ES Rev 05