ARK Diagnostics, Inc.

ARK™ *Levetiracetam II Assay*

Tento príbalový leták spoločnosti ARK Diagnostics, Inc. pre ARK Levetiracetam II Assay sa musí pred použitím pozorne prečítať. Pokyny uvedené v tomto príbalovom letáku sa musia dodržiavať. Spoľahlivosť výsledkov stanovenia nemožno zaručiť, ak dôjde k akýmkoľvek odchýlkam od pokynov uvedených v tomto príbalovom letáku.

Každú závažnú nehodu, ktorá sa vyskytla v súvislosti s produktom, nahláste výrobcovi a podľa potreby príslušnému kompetentnému orgánu. Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu je k dispozícii prostredníctvom Eudamed (Európska databáza zdravotníckych pomôcok), SRN: US-MF-000023925.

Zákaznícky servis

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

CE 2797

EC REP
Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Kľúč k použitým symbolom

LOT	Kód šarže	YYYY-MM-DD	Spotrebujte do/Dátum exspirácie
REF	Katalógové číslo		Výrobca
EC REP	Autorizovaný zástupca	CE 2797	Značka CE s číslom notifikovanej osoby
IVD	Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro		Teplotné obmedzenie
	Prečítajte si návod na použitie	R1 R2	Reagencia 1/Reagencia 2
Rx Only	Len na lekársky predpis		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Súprava reagencií REF 5070-0001-00
5070-0001-01

1 Názov

ARK™ ***Levetiracetam II Assay***

2 Určené použitie

ARK Levetiracetam II Assay je homogénna enzýmová imunoanalýza určená na kvantitatívne stanovenie levetiracetamu v ľudskom sére alebo plazme na automatizovaných analyzátoroch klinickej chémie. Koncentrácie levetiracetamu môžu slúžiť ako pomôcka pri manažmente pacientov liečených levetiracetamom.

3 Zhrnutie a vysvetlenie testu

Levetiracetam (KEPPRA®, (S)-α-etyl-2-oxo-1-pyrolidín acetamid) je antikonvulzívny liek schválený na použitie ako prídavná liečba pri liečbe epilepsie.[1]

4 Zásady postupu

ARK Levetiracetam II Assay je homogénna imunoanalýza založená na kompetícii medzi liečivom prítomným vo vzorke a levetiracetamom označeným enzýmom glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (G6PDH) o väzbu na protilátkovú reagenciu. Keď sa označený gabapentín viaže na protilátku, aktivita enzýmu klesá. V prítomnosti liečiva zo vzorky sa aktivita enzýmu zvyšuje a priamo súvisí s koncentráciou liečiva. Aktívny enzým premieňa koenzým nikotínamidadenín-dinukleotid (NAD) na NADH, ktorý sa meria spektrofotometricky ako rýchlosť zmeny absorbancie. Endogénna sérová G6PDH neinterferuje s výsledkami, pretože koenzým NAD funguje len s bakteriálnym enzýmom použitým v stanovení.

5 Reagencie

REF	Opis produktu	Množstvo/objem
5070-0001-00	**ARK Levetiracetam II Assay** **Reagencia R1 – protilátka/substrát** Králičia monoklonálna protilátka na levetiracetam, glukóza-6-fosfát, nikotínamid adenín dinukleotid, hovädzí sérový albumín, konzervanty a stabilizátory	1 × 28 ml
	Reagencia R2 – enzým Levetiracetam označený bakteriálnym G6PDH, tlmivým roztokom, hovädzím sérovým albumínom, konzervantmi a stabilizátormi	1 × 14 ml

REF	Opis produktu	Množstvo/objem
5070-0001-01	**ARK Levetiracetam II Assay** **Reagencia R1 – protilátka/substrát** Králičia monoklonálna protilátka na levetiracetam, glukóza-6-fosfát, nikotínamid adenín dinukleotid, hovädzí sérový albumín, konzervanty a stabilizátory	1 × 115 ml
	Reagencia R2 – enzým Levetiracetam označený bakteriálnym G6PDH, tlmivým roztokom, hovädzím sérovým albumínom, konzervantmi a stabilizátormi	1 × 58 ml

Manipulácia s reagenciamii a ich skladovanie

Reagencie ARK Levetiracetam II Assay sa dodávajú v tekutej forme, pripravené na použitie, a môžu sa používať priamo z chladničky. Ak sa reagencie nepoužívajú, musia sa skladovať pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F), vo zvislej polohe a s pevne uzavretými skrutkovacími uzávermi. Ak sa reagencie skladujú podľa pokynov, sú stabilné až do dátumu exspirácie vytlačeného na štítku. Reagencie nezmrazujte. Vyhnite sa dlhodobému vystaveniu teplotám nad 32 °C (90 °F). **Nesprávne skladovanie reagencií môže ovplyvniť výkonnosť testu.**

Produkty ARK Levetiracetam II obsahujú ≤0,09 % azidu sodného. Ako preventívne opatrenie sa má dotknuté potrubie vrátane prístrojového vybavenia dôkladne prepláchnuť vodou, aby sa obmedzilo možné hromadenie výbušných kovových azidov. Pokiaľ ide o ostatné zložky testu, nevyžaduje sa žiadna špeciálna manipulácia.

6 Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Na diagnostické použitie in vitro**.** Len na laboratórne profesionálne použitie.
- Len na lekársky predpis. *Upozornenie: Federálne zákony USA obmedzujú predaj tejto pomôcky na licencovaného praktického lekára alebo na jeho príkaz.*
- Reagencie R1 a R2 sa dodávajú ako párová súprava a nesmú sa zamieňať s reagenciami z rôznych čísel šarží.

7 Odber vzoriek a príprava na analýzu

- Každé laboratórium je zodpovedné za dodanie platnej vzorky na analýzu podľa svojich postupov kvality.
- Vyžaduje sa sérum alebo plazma. Z dôvodu konzistentnosti je dobrou praxou používať u jednotlivých pacientov rovnakú matricu vzorky. Za najkonzistentnejšiu vzorku na terapeutické monitorovanie levetiracetamu sa vo všeobecnosti považuje vzorka odobratá v

rovnovážnom stave tesne pred dávkou (trough). Má sa zaznamenať čas odberu krvi od poslednej dávky.

- Celú krv nemožno použiť. Pri tomto teste sa môžu použiť tieto antikoagulanciá.
    - Sodný heparín
    - Lítium-heparín
    - EDTA draslíka
- **Spracujte krv čo najskôr po odbere, aby ste pripravili sérum alebo plazmu, pretože hydrolýza levetiracetamu môže nastať v dlhodobej prítomnosti celej krvi.[2-3]**
- Odber krvi sa musí vykonávať pomocou odberových skúmaviek kompatibilných s terapeutickým monitorovaním liečiv (TDM).
- Postupujte podľa odporúčaní výrobcu odberových skúmaviek týkajúcich sa odberu, spracovania a centrifugácie.
- Dokument CLSI GP44-A4 opisuje postupy na minimalizáciu artefaktov spôsobených odberom a manipuláciou so vzorkami pri bežných laboratórnych testoch.[4]
- Nevyvolávajte penenie a vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu, aby sa zachovala integrita vzorky od okamihu jej odberu až do okamihu jej analýzy.
- Fibrín, červené krvinky a iné tuhé častice môžu spôsobiť chybný výsledok. Zabezpečte primeranú centrifugáciu.
- Prítomnosť bublín alebo peny vo vzorkách môže viesť k dodaniu nedostatočnému objemu vzorky a chybným výsledkom.
- Každé laboratórium by malo vychádzať z dostupnej literatúry a interných údajov týkajúcich sa stability vzoriek.
- Na základe štúdií vykonaných spoločnosťou ARK Diagnostics sa môžu vyčírené vzorky skladovať až jeden týždeň pri teplote 2 až 8 °C. Ak sa testovanie odloží o viac ako jeden týždeň, vzorky by sa mali pred testovaním skladovať zmrazené (≤ -10 °C) až štyri týždne. Treba dbať na obmedzenie počtu cyklov zmrazovania a rozmrazovania.
- **So všetkými vzorkami pacientov zaobchádzajte, ako keby boli potenciálne infekčné.**

8 Postup

Poskytnuté materiály

ARK Levetiracetam II Assay – **REF** 5070-0001-00 alebo 5070-0001-01

Potrebné materiály – poskytnuté samostatne

ARK Levetiracetam II Calibrator – **REF** 5070-0002-00

Kontroly kvality – ARK Levetiracetam II Control – **REF** 5070-0003-00

Nástroje
Pred použitím môže byť potrebné preniesť reagencie R1 a R2 do nádob na reagencie špecifických pre analyzátor. Zabráňte krížovej kontaminácii R1 a R2. Vhodné sú mnohé automatizované analyzátory klinickej chémie s fotometrickým stanovením rýchlosti pri 340 nm. Pozrite si aplikačný list špecifický pre analyzátor na naprogramovanie testu ARK Levetiracetam II Assay, ktorý je k dispozícii u vášho distribútora alebo v zákazníckom servise ARK. Aplikačné protokoly, ktoré boli kategorizované podľa CLIA alebo nesú označenie CE, boli overené výrobcom. Laboratórium zodpovedá za vykonanie všetkých príslušných validácií pri použití stanovenia s inými nastaveniami alebo analyzátormi.

Dennú údržbu nájdete v návode na obsluhu konkrétneho prístroja.

Postup stanovenia
Ak chcete spustiť stanovenie alebo vykonať kalibráciu, pozrite si návod na obsluhu konkrétneho prístroja.

Kalibrácia
Vykonajte úplnú kalibráciu (6-bodový postup) pomocou kalibrátorov ARK Levetiracetam II Calibrator A, B, C, D, E a F; kalibrátory analyzujte v duplikáte. Pri každom novom čísle šarže reagenčnej súpravy je potrebná kalibrácia. Kalibračnú krivku overte aspoň dvoma úrovňami kontroly kvality podľa stanoveného plánu zabezpečenia kvality laboratória.

Kedy rekalibrovať
- Vždy, keď sa použije nové číslo šarže reagencií
- Kedykoľvek to naznačujú výsledky kontroly kvality
- Kedykoľvek to vyžadujú štandardné laboratórne protokoly

Kontrola kvality (QC)
Laboratóriá musia zaviesť postupy kontroly kvality pre ARK Levetiracetam II Assay. Všetky požiadavky na kontrolu kvality a testovanie sa musia vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi predpismi alebo akreditačnými požiadavkami.

Správna laboratórna prax odporúča, aby sa v každý deň, keď sa analyzujú vzorky pacientov, a pri každej vykonanej kalibrácii testovali aspoň dve úrovne kontroly kvality (nízky a vysoký medicínsky rozhodovací bod). Sledujte kontrolné hodnoty pre akékoľvek trendy alebo zmeny. Ak sa zistia akékoľvek trendy alebo posuny, alebo ak kontrola nie je v stanovenom rozmedzí, skontrolujte všetky prevádzkové parametre v súlade s postupmi kvality vášho klinického laboratória. Ak potrebujete ďalšiu pomoc, obráťte sa na zákaznícky servis.

9 Výsledky

Jednotky výsledkov uvádzajte ako µg/ml alebo µmol/l. Na prevod výsledkov z µg/ml levetiracetamu na µmol/l levetiracetam vynásobte hodnotu v µg/ml číslom 5,88. Hodnota levetiracetamu z tohto stanovenia sa má použiť v spojení s ďalšími klinickými informáciami. Všetky chybové kódy výsledkov nájdete v návode na obsluhu konkrétneho prístroja.

10 Obmedzenia postupu

Tento test je určený len na použitie so sérom alebo plazmou; pozri oddiel **Odber vzoriek a príprava na analýzu**. Vzhľadom na možnú variabilitu medzi metódami je vo všeobecnosti vhodné používať pri starostlivosti o konkrétneho pacienta konzistentne rovnakú metódu (ako aj rovnakú matricu). Pozri nižšie oddiel **Očakávané hodnoty**.

Brivaracetam (Briviact®)[5] interferuje s meraniami levetiracetamu (Keppra®) v teste ARK Levetiracetam II Assay. Pacienti, ktorí prechádzajú na inú liečbu zahŕňajúcu Keppru a Briviact, by nemali byť monitorovaní na levetiracetam pomocou testu ARK, ak existuje možnosť, že tieto lieky sú spoluprítomné v obehu.

11 Očakávané hodnoty

Referenčné rozpätie pre levetiracetam nebolo dobre stanovené. Boli navrhnuté referenčné rozpätia pre kontrolu záchvatov, ktoré zahŕňajú minimálne koncentrácie v sére/plazme od 6 do 46 µg/ml (35 až 270 µmol/l)[6-11] alebo 10 až 40 µg/ml (59 až 235 µmol/l) vrátane laboratórnej varovnej hladiny pri 50 µg/ml (294 µmol/l).[12] Tieto rozpätia však neboli validované adekvátnymi kontrolovanými skúšaniami a vo všeobecnosti vzťah medzi týmito sérovými koncentráciami a klinickým účinkom nebol dobre definovaný. Koncentrácie liečiva levetiracetam sa majú používať v spojení s informáciami dostupnými z klinických vyšetrení a iných diagnostických postupov. Cirkulujúce hladiny levetiracetamu (sérové koncentrácie v krvi) môžu byť ovplyvnené poddajnosťou[13], funkciou obličiek [14], graviditou[15], liekovými interakciami a načasovaním odberu vzorky. Okrem toho môže byť klinický účinok týchto sérových koncentrácií v krvi ďalej pozmenený zmenami v progresii závažnosti ochorenia a pridaním alebo vysadením súbežne podávaných liekov, ktoré môžu farmakodynamicky interagovať s cirkulujúcimi hladinami levetiracetamu.

Referenčný rozsah koncentrácií lieku, ktorý je citovaný, by mal znamenať iba dolnú hranicu, pod ktorou je relatívne nepravdepodobný výskyt terapeutickej odpovede, a hornú hranicu, nad ktorou je relatívne pravdepodobný výskyt toxicity v konkrétnych skúmaných populáciách pacientov. Klinickí lekári, ktorí používajú referenčné rozsahy, ako sú tieto, si musia byť vedomí toho, že kvôli individuálnym odchýlkam môžu pacienti

dosiahnuť terapeutický prínos pri sérových koncentráciách lieku mimo týchto rozsahov a môžu pociťovať toxicitu s hladinami pod dolnou hranicou referenčného rozsahu. Čas odberu musí byť štandardizovaný tak, aby sa minimálne sérové koncentrácie merali tesne pred ďalšou dávkou, najlepšie ráno.

12 Špecifické výkonnostné charakteristiky

Každé laboratórium zodpovedá za overenie výkonnosti pomocou parametrov prístroja stanovených pre jeho analyzátor. Nasledujúce výkonnostné charakteristiky boli získané na automatizovanom analyzátore klinickej chémie Beckman Coulter AU680®.

Citlivosť

Limit kvantifikácie (LOQ)

LOQ pre ARK Levetiracetam II Assay sa stanovila podľa CLSI EP17-A a je definovaná ako najnižšia koncentrácia, pri ktorej sa pozoruje prijateľná presnosť medzi stanoveniami a výťažnosť (CV ≤20 % pri výťažnosti ±15 %). LOQ bol stanovený na 2,0 µg/ml a môže závisieť od výkonnosti konkrétneho analyzátora.

Rozsah merania

Rozsah analytického merania testu je 2,0 až 100,0 µg/ml. Protokol manuálneho riedenia nebol validovaný, aby umožňoval merania koncentrácií nad rozsahom merania.

Výsledky pod týmto rozsahom uvádzajte ako <2,0 µg/ml alebo pod dolnou hodnotou LOQ špecifickou pre analyzátor stanovenou vo vašom laboratóriu (ktorá hodnota je vyššia). Výsledky nad týmto rozsahom uvádzajte ako >100,0 µg/ml alebo nad hornou hodnotou LOQ špecifickou pre analyzátor stanovenou vo vašom laboratóriu (ktorá hodnota je nižšia).

Výťažnosť

Presnosť (analytická výťažnosť) sa hodnotila pridaním koncentrovaného levetiracetamu do ľudského séra negatívneho na levetiracetam. Zásobný koncentrát vysoko čistého levetiracetamu sa objemovo pridal do ľudského séra negatívneho na levetiracetam tak, aby reprezentoval koncentrácie liečiva v celom rozsahu stanovenia. Každá vzorka sa analyzovala v šiestich replikátoch na automatizovanom analyzátore klinickej chémie. Výsledky sa spriemerovali, porovnali s cieľovou koncentráciou a vypočítala sa percentuálna výťažnosť. Výsledky sú uvedené nižšie.

% výťažnosť = 100 x priemerná stanovená koncentrácia / Teoretická koncentrácia

Teoretická koncentrácia (µg/ml)	Priemerná vyťažená hodnota koncentrácia (µg/ml)	Percento výťažnosti
2,0	1,9	95,0
4,0	3,9	97,5
10,0	9,8	98,0
20,0	20,1	100,5
45,0	46,2	102,6
80,0	77,8	97,3
100,0	100,3	100,3

Linearita

Štúdie linearity sa vykonali podľa odporúčaní protokolu CLSI EP6-A. Pripravila sa sérová vzorka s koncentráciou 100,0 µg/ml a riedenia sa pripravili proporcionálne s ľudským sérom negatívnym na levetiracetam. Koncentrácie levetiracetamu sa pohybovali od 2,0 do 100,0 µg/ml. Linearita pri jednotlivých riedeniach sa považovala za prijateľnú, ak percentuálny rozdiel medzi predikovanými regresnými hodnotami 1. a 2. rádu bol ±10 % alebo ±15 % pri koncentrácii pod 3,0 µg/ml. Bol preukázaný lineárny vzťah medzi 2,0 a 100,0 µg/ml. Výsledky sú uvedené nižšie.

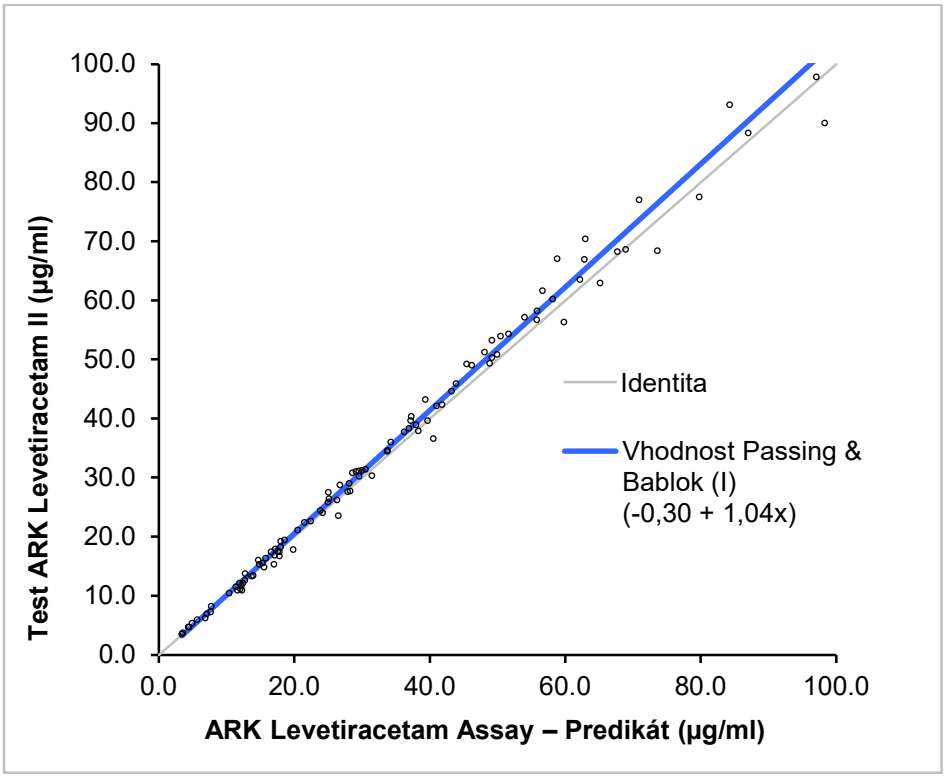
Odhadovaná hodnota (µg/ml)	Výsledky (µg/ml)	Predikované výsledky 1. rádu	Predikované výsledky 2. rádu	Rozdiel v %
0,0	0,1	–	–	–
2,0	1,88	2,01	2,23	11,2
3,0	3,2	3,04	3,22	5,9
4,0	3,9	4,07	4,20	3,3
6,0	6,1	6,13	6,17	0,7
10,0	11,0	10,25	10,10	-1,5
20,0	20,0	20,56	19,84	-3,5
40,0	42,0	41,18	39,03	-5,2
60,0	62,1	61,80	57,82	-6,4

80,0	78,9	82,42	76,21	-7,5
100,0	105,4	103,03	94,20	-8,6

Porovnanie metód

Korelačné štúdie boli vykonané pomocou protokolu CLSI EP9-A2. Výsledky z testu ARK Levetiracetam II Assay vykonaného na analyzátore Beckman Coulter AU680 boli porovnané s výsledkami z predikátu ARK Levetiracetam Assay vykonaného na analyzátore Roche/Hitachi 917. Koncentrácie levetiracetamu sa pohybovali od 3,4 µg/ml do 98,3 µg/ml. Výsledky regresnej analýzy Passing-Bablok[16] pre štúdiu sú uvedené nižšie (s 95 % intervalmi spoľahlivosti).

Sklon	1,04	(1,03 až 1,06)
Priesečník s osou y	-0,30	(-0,78 až 0,11)
Korelačný koeficient (r^2)	0,99	(0,985 až 0,993)
Počet vzoriek	104	



Presnosť

Presnosť bola stanovená tak, ako je opísané v protokole CLSI EP5-A3. V štúdii sa použili tri úrovne kontrol a tri poolované vzorky ľudského séra obsahujúce levetiracetam. Každá úroveň sa analyzovala v štyroch replikátoch dvakrát denne počas 20 dní. Jednotlivé analytické série v rámci dňa boli od seba oddelené najmenej dvoma hodinami. Vypočítali sa smerodajné odchýlky a percentá CV v rámci série, medzi dňami a celkové hodnoty. Výsledky sú uvedené nižšie. Akceptačné kritérium: celkové CV ≤10 %.

			V rámci cyklu		Medzi dňami		Celkové	
Vzorka	**N**	**Priemer (µg/ml)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
ARK Levetiracetam II Control								
NÍZKA	160	7,6	0,16	2,1	0,09	1,2	0,18	2,3
STREDNÁ	160	30,5	0,45	1,5	0,34	1,1	0,60	2,0
VYSOKÁ	160	75,7	1,41	1,9	0,99	1,3	2,19	2,9
Ľudské sérum								
NÍZKA	160	7,7	0,11	1,4	0,06	0,8	0,12	1,6
STREDNÁ	160	32,6	0,47	1,4	0,34	1,1	0,61	1,9
VYSOKÁ	160	80,5	1,62	2,0	0,80	1,0	1,79	2,2

Interferujúce látky

Štúdie interferencie boli vykonané s použitím protokolu CLSI EP7-A3 ako usmernenia. Hodnotili sa klinicky vysoké koncentrácie nasledujúcich potenciálne interferujúcich látok v sére so známymi hladinami levetiracetamu (približne 15 a 50 µg/ml). Každá vzorka sa analyzovala pomocou ARK Levetiracetam II Assay spolu so sérovou kontrolou obsahujúcou levetiracetam. Meranie levetiracetamu viedlo pri testovaných hladinách interferujúcich látok k chybe ≤10 %.

		Percentuálna výťažnosť	
Interferujúca látka	**Interferencia koncentrácia**	**15 µg/ml levetiracetam**	**50 µg/ml levetiracetam**
Ľudský albumín	12 g/dl	98,7	99,9
Bilirubín – konjugovaný	72 mg/dl	100,2	100,9
Bilirubín – nekonjugovaný	72 mg/dl	101,7	97,1
Cholesterol	620 mg/dl	94,9	100,8
Ľudský gamaglobulín	12 g/dl	102,7	98,7

Hemoglobín	1050 mg/dl	100,9	95,8
Reumatoidný faktor	1080 IU/ml	98,8	94,5
Triglyceridy	1670 mg/dl	98,6	95,9
Kyselina močová	30 mg/dl	91,0	98,8

Špecifickosť

Levetiracetam sa hydrolyzuje na svoj hlavný metabolit kyselinu 2-pyrolidón-*N*-maslovú (ucb L057) a dva vedľajšie metabolity.[3] Ďalšie lieky bežne podávané s levetiracetamom a antiepileptikami boli tiež testované, aby sa zistilo, či tieto zlúčeniny ovplyvňujú kvantifikáciu koncentrácií levetiracetamu pri použití testu ARK Levetiracetam II Assay. Vysoké koncentrácie týchto zlúčenín sa pridali do sérových poolov obsahujúcich nízke (15 µg/ml) a vysoké (50 µg/ml) terapeutické hladiny levetiracetamu. Vzorky boli analyzované a koncentrácie levetiracetamu vo vzorkách obsahujúcich interferenciu boli porovnané s kontrolným sérom.

Metabolity

Metabolit ucb L057 bol testovaný na krížovú reaktivitu.

Metabolit	**ucb L057**	**Percento Krížová reaktivita**		**Percento Interferencia**	
	(µg/ml)	**Levetiracetam 15 µg/ml**	**Levetiracetam 50 µg/ml**	**Levetiracetam 15 µg/ml**	**Levetiracetam 50 µg/ml**
ucb L057: kyselina 2-pyrolidón-*N*-maslová	250,0	0,0	0,0	0,8	0,1

Liekové interferencie

Kvôli štrukturálnym podobnostiam brivaracetam (Briviact®) krížovo reaguje výdatne v teste ARK Levetiracetam II Assay. Merania levetiracetamu by sa nemali vykonávať pomocou testu ARK, keď sú obe liečivá prítomné v obehu.

Protilátka selektívna pre levetiracetam nevykazovala krížovú reaktivitu s ostatnými testovanými antiepileptikami ani súbežne podávanými liekmi. Vysoká koncentrácia každej zlúčeniny sa pridala do normálneho ľudského séra so známymi hladinami levetiracetamu (približne 15 a 50 µg/ml) a analyzovala sa spolu so sérovou kontrolou obsahujúcou levetiracetam. Meranie levetiracetamu viedlo pri testovaných koncentráciách liečiv k chybe ≤10 %.

Zlúčenina	koncentrácia (µg/ml)	Zlúčenina	koncentrácia (µg/ml)
Acetaminofén	500	Nortriptylín	20
Kyselina acetylsalicylová	1000	Oxkarbazepín	50
Amitriptylín	20	Fenobarbital	200
Kofeín	100	Fenytoín	200
Karbamazepín	120	Primidón	100
Klonazepam	50	Probenecid	600
Cyklosporín A	40	Kyselina salicylová	500
Diazepam	50	Sulfametoxazol	400
Digoxín	40	Sulfisoxazol	400
Erytromycín	200	Teofylín	250
Etosuximid	250	Tiagabín	200
Felbamát	250	Topiramát	250
Gabapentín	100	Trimetoprim	40
Heparín	200 jednotiek/ml	Kyselina valproová	500
Hydrochlorotiazid	20	Verapamil	100
Ibuprofén	500	Vigabatrín	150
Lamotrigín	250	Warfarín	250
Naproxén	500	Zonisamid	250

13 Referencie

1. KEPPRA®. Prescribing Information (KEPPRA Tablets, KEPPRA XR™, KEPPRA Oral Solution and KEPPRA Injection), UCB, Inc., Smyrna, GA (www.keppra.com).
2. Patsalos, P. N. et al. 2006. In situ metabolism of levetiracetam in blood of patients with epilepsy. *Epilepsia* **47**:1818-1821.
3. Benedetti, M. S. et al. 2003. Pharmoacokinetics and metabolism of ^{14}C-levetiracetam, a new antiepileptic agent, in health volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* **59**:621-630.
4. 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.
5. Briviact®. 2016. Prescribing Information. UCB, Inc. (Smyrna, GA).
6. Leppik, I. E. et al. 2002. Effective levetiracetam doses and serum concentrations: Age effects. *Epilepsia* **43** (Suppl 7):240.

7. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. **25**:347-363.
8. Splinter, M. Y. 2005. Pharmacokinetic properties of new antiepileptic drugs. *Journal Of Pharmacy Practice* **18**:444–460.
9. Lancelin, F. et al. 2007. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam by high-performance liquid chromatography with photodiode array ultraviolet detection: Preliminary observations on correlation between plasma concentration and clinical response in patients with refractory epilepsy. *Ther Drug Monit*. **29**:576-583.
10. 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.
11. Patsalos, P. N. et al. 2018. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in epilepsy: A 2018 update. *Ther Drug Monit* **40**:526-548.
12. Hiemke, C. et al. 2018. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* **51**:9-62.
13. Johannessen Landmark, C. et al. 2019. Long-term follow-up with therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Res.* **155**, 106148.
14. Mendoza Aguilera, M. et al. 2020. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam in daily clinical practice: high-performance liquid chromatography versus immunoassay. *Eur J Hosp Pharm* **27**, 2–6.
15. Arfman, I. J. et al. 2020. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Women with Epilepsy Before, During, and After Pregnancy. *Clin. Pharmacokinet.* **59**, 427–445.
16. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. 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**(11):783-790.

14 Ochranné známky

ARK™ je ochranná známka spoločnosti **ARK** Diagnostics, Inc.
Iné značky alebo názvy produktov sú ochrannými známkami ich príslušných držiteľov.
Patent USA č. 8 168 756

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revidované v Septembri 2026
1600-1065-00SK Rev 09