

QMS® Topiramate (TPM)

IVD Wyłącznie do stosowania w diagnostyce in vitro

Rx Only

REF 0374140
10017218

Przed użyciem należy uważnie przeczytać niniejszą ulotkę informacyjną dołączoną do opakowania systemu mikrosfer do oznaczania ilościowego (Quantitative Microsphere System, QMS). Należy przestrzegać instrukcji zawartych w ulotce. W przypadku nieprzestrzegania instrukcji zawartych w niniejszej ulotce dołączonej do opakowania nie można zagwarantować wiarygodności wyników testów.

Przeznaczenie

Test QMS Topiramate służy do ilościowego oznaczania stężenia topiramatu w surowicy lub osoczu krwi ludzkiej przy użyciu automatycznych analizatorów do chemii klinicznej.

Uzyskiwane wyniki są wykorzystywane do rozpoznawania i leczenia przedawkowania topiramatu, a także do monitorowania stężeń topiramatu w celu zapewnienia odpowiedniego przebiegu leczenia.

Podstawowe informacje i wyjaśnienie działania testu

Topiramat (2,3,4,5-di-O-izopropylideno-β-D-fruktopiranoza) jest lekiem przeciwdrgawkowym zatwierdzonym do stosowania w leczeniu padaczki, często przepisywanym w monoterapii lub jako jeden ze składników terapii wielolekowej.¹

Zasady postępowania

QMS Topiramate to test immunologiczny wykorzystujący homogeniczną metodę immunoturbidymetryczną (particle-enhanced turbidimetric immunoassay, PETIA). Działanie testu jest oparte na współzawodnictwie o miejsca wiążące w odczynniku zawierającym przeciwciała przeciwko topiramatomowi pomiędzy lekiem obecnym w próbce a lekiem naniesionym na mikrocząstkę. Przy braku współzawodniczącego leku w próbce odczynnik zawierający mikrocząstkę pokryte topiramatem ulega szybkiej aglutynacji w obecności odczynnika zawierającego przeciwciała przeciwko topiramatomowi. Szybkość zmiany absorbancji jest mierzona metodą fotometryczną. Po dodaniu próbki zawierającej topiramat następuje częściowe zahamowanie aglutynacji, zmniejszające szybkość zmian absorbancji. Klasykzną krzywą inhibicji aglutynacji w zależności od stężenia można wyznaczyć na podstawie maksymalnej szybkości aglutynacji przy najniższym stężeniu topiramatu oraz najniższej szybkości aglutynacji przy najwyższym stężeniu topiramatu.

Odczynniki

Zestaw odczynników

Test QMS Topiramate, **REF** 0374140, 10017218, jest dostarczany w postaci płynnej jako gotowy do użycia zestaw dwóch odczynników zawierający:

REF 0374140	REF 10017218
R1 Odczynnik 1 1 × 22 ml	R1 Odczynnik 1 1 × 19 ml
R2 Odczynnik 2 1 × 16 ml	R2 Odczynnik 2 1 × 14 ml

Składniki biorące udział w reakcji

INGRED	Składnik	Stężenie
R1	Przeciwciała poliklonalne skierowane przeciwko topiramatomowi (owcze) Azydek sodu	< 5,0% ≤ 0,09%
R2	Mikrocząstki pokryte topiramatem Azydek sodu	< 1,0% ≤ 0,09%

Postępowanie z odczynnikami i warunki ich przechowywania

- R1**, **R2** — gotowe do użycia.
- Przed użyciem kilkakrotnie odwrócić, nie dopuszczając do wytworzenia się pęcherzyków powietrza.
- Jeśli we wkładzie zawierającym odczynnik znajdują się pęcherzyki powietrza, należy je usunąć, używając nowego aplikatora. Ewentualnie można pozostawić odczynnik w zalecanej temperaturze i odczekać aż pęcherzyki znikną. Aby ograniczyć do minimum ilość utraconego płynu, do usuwania pęcherzyków powietrza nie należy używać pipety jednoramiennej.
- W przypadku opróżnienia wkładu zawierającego odczynnik **R1** lub **R2** należy wymienić oba wkłady, a następnie sprawdzić kalibrację, używając co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych zgodnie z obowiązującymi w laboratorium wymaganiami dotyczącymi kontroli jakości. Jeśli uzyskane wyniki nie mieszczą się w akceptowalnych zakresach, konieczne może być przeprowadzenie ponownej kalibracji.
- W razie przypadkowego rozlania należy posprzątać i zutylizować materiał zgodnie ze standardową procedurą operacyjną obowiązującą w danym laboratorium oraz przepisami lokalnymi i krajowymi, z uwzględnieniem faktu, że materiał zawiera czynniki potencjalnie zakaźne.
- W przypadku otrzymania uszkodzonego opakowania należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem pomocy technicznej (szczegółowe dane kontaktowe można znaleźć na końcu niniejszej ulotki dołączonej do opakowania).

⚠ PRZESTROGA: Obecne w odczynniku pęcherzyki powietrza mogą zakłócać prawidłowe wykrywanie poziomu odczynnika znajdującego się we wkładzie, powodując pobieranie niewystarczającej objętości odczynnika, co z kolei może przekładać się na wyniki testu.

 Odczynniki w nieotwartych fiolkach zachowują stabilność do daty ważności określonej na opakowaniu, jeśli są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C.

Nie wolno zamrażać odczynników ani wystawiać ich na działanie temperatur przekraczających 32°C.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Środki ostrożności dla użytkowników

- Do stosowania w diagnostyce in vitro.
- Nie należy mieszać materiałów o różnych numerach partii.
- Odczynniki zawierają albuminę surowicy bydlęcej (bovine serum albumin, BSA) w stężeniu ≤ 0,2%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Należy unikać wdychania. Może powodować miejscową reakcję alergiczną lub reakcję alergiczną dróg oddechowych. W przypadku kontaktu przepłukać narazione miejsca dużą ilością wody. W przypadku zatrucia drogą oddechową wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić warunki do oddechu.

NIEBEZPIECZEŃSTWO: Test QMS Topiramate (TPM) zawiera ≤ 5,0% przeciwciał swoistych dla leku, ≤ 3,5% IgM oraz ≤ 0,2% albuminy surowicy bydlęcej (BSA).

H317 — Może powodować reakcję alergiczną skóry.

H334 — Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania.

Unikać wdychania mgły lub par. Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy. Stosować rękawice ochronne/ochronę oczu/ochronę twarzy. W przypadku niedostatecznej wentylacji stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W przypadku kontaktu ze skórą: Umyć dużą ilością wody z mydłem. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: W przypadku trudności z oddychaniem, wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić warunki do oddechu w pozycji umożliwiającej swobodne oddychanie. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego: Skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCI lub lekarzem. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Zawartość pojemnika usuwać zgodnie z przepisami lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi.

⚠ PRZESTROGA: Niniejszy produkt zawiera składniki uzyskane z materiału ludzkiego i/lub potencjalnie zakaźne. Składniki pozyskiwane z ludzkiej krwi zostały przebadane. Wykazano brak reaktywności dla antygenu HBsAg oraz przeciwciał przeciwko wirusom HIV 1/2 i HCV. Żadna znana metoda badawcza nie może dać całkowitej pewności, że produkty uzyskane z materiału ludzkiego lub nieaktywnych mikroorganizmów nie spowodują przeniesienia zakażenia. Dlatego zaleca się traktować wszystkie produkty uzyskane z materiału ludzkiego jako potencjalnie zakaźne. Podczas ich stosowania należy przestrzegać odpowiednich praktyk w zakresie zapewniania bezpieczeństwa biologicznego.

Pobieranie próbek i postępowanie z nimi

Do pobierania próbek na potrzeby przeprowadzenia testu QMS Topiramate można używać następujących próbek:

	Szkłane	Plastikowe
Surowica	Bez dodatków	- Do oddzielania surowicy (SST, z żelem) - Bez dodatków
Osocze	Z EDTA (K₂)	- Z EDTA (K₂) - Z heparyną litową - Do oddzielania osocza z heparyną litową (PST, z żelem) - Z heparyną sodową

Użyteczność innych próbek do pobierania próbek na potrzeby testu QMS Topiramate nie została potwierdzona. W przypadku próbek do pobierania surowicy lub osocza należy przestrzegać instrukcji dostarczonych przez producenta.

- Niewłaściwe odwirowanie próbki może być przyczyną uzyskania błędnych wyników.
- Należy zapewnić, aby w próbkach nie było fibryny, czerwonych krwinek ani innych substancji nierozpuszczalnych.
- Osocze lub surowicę należy jak najszybciej po pobraniu oddzielić od komórek, skrzepu lub żelu. Niektóre próbki z separatorem żelowym mogą nie być odpowiednie do stosowania w testach monitorujących terapeutyczne stężenia leków. Należy sprawdzić informacje podane przez producenta próbek.²
- Próbki oddzielone od komórek, skrzepu i żelu mogą być przechowywane w temperaturze 2–8°C przez okres do jednego tygodnia. Jeśli test ma być przeprowadzony po upływie tygodnia, próbki przed badaniem należy przechowywać w stanie zamrożonym (≤ -10°C). Probki zamrożone na okres nieprzekraczający dwóch tygodni nie wykazują żadnych różnic we właściwościach w porównaniu z próbkami świeżymi. Należy zadbać o to, by ograniczyć liczbę cykli zamrażania i rozmrażania.

Procedura

Materiały dostarczone

- Odczynniki QMS Topiramate, **REF** 0374140, 10017218

Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Kalibratory QMS Topiramate, **REF** 0374173
CAL A–F: po 1 × 1,0 ml
- Materiały kontrolne QMS Topiramate, **REF** 0374181
- Poziom 1–3: po 1 × 2,0 ml

Procedura wykonania testu

Szczegółowy opis przeprowadzania i kalibrowania testu zamieszczono w podręczniku obsługi danego urządzenia.

Procedury rozcieńczania próbek

Użyć kalibratora QMS Topiramate CAL A (0,0 µg/ml) do ręcznego rozcieńczenia próbek wykraczających poza zakres liniowości testu.

Protokół ręcznego rozcieńczania

Ręczne rozcieńczanie można przeprowadzić w przypadku próbek, w których stwierdzono stężenie topiramatu powyżej 32,0 µg/ml. W tym celu należy rozcieńczyć próbkę kalibratorem QMS Topiramate CAL A (0,0 µg/ml) przed przeniesieniem jej pipetą do pojemnika na próbkę. Wykonane rozcieńczenie musi zapewniać uzyskanie wyników wyższych niż czułość testu (1,5 µg/ml). Aby otrzymać ostateczną wartość stężenia, uzyskaną wartość stężenia należy pomnożyć przez współczynnik rozcieńczenia ręcznego.

ostateczne stężenie w próbce = wykazane stężenie x współczynnik ręcznego rozcieńczenia

współczynnik ręcznego rozcieńczenia = $\frac{\text{objętość próbki} + \text{objętość kalibratora CAL A}}{\text{objętość próbki}}$

Kalibracja

Test QMS Topiramate należy kalibrować, używając pełnej (sześciopunktowej) procedury kalibracji. Aby przeprowadzić pełną kalibrację, należy wykonać test z użyciem kalibratorów QMS Topiramate A, B, C, D, E i F w dwóch powtórzeniach.

Kalibracja jest konieczna w przypadku każdego nowego numeru partii. Należy zweryfikować krzywą kalibracji, używając co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych zgodnie z obowiązującymi w danym laboratorium wymaganiami dotyczącymi kontroli jakości. Jeśli uzyskane wyniki nie mieszczą się w akceptowalnych zakresach, konieczne może być przeprowadzenie ponownej kalibracji.

Uwaga: Kalibrator Topiramate CAL A jest kalibratorem próby ślepej dla omawianego testu.

Kontrola jakości

Jeśli ma to zastosowanie, należy sprawdzić dodatkowe wymagania dotyczące kontroli jakości i opis ewentualnych działań korygujących w standardowych procedurach operacyjnych i/lub planach zapewnienia jakości sporządzonych dla danego laboratorium. Wszystkie wymagania z zakresu kontroli jakości należy spełnić zgodnie z wytycznymi lokalnymi i/lub krajowymi oraz z wymogami akredytacyjnymi.

Zalecane wymagania dotyczące kontroli dla testu QMS Topiramate:

- Co 24 godziny należy wykonać test dla co najmniej dwóch poziomów materiałów kontrolnych obejmujących zakres zalecanego stężenia.
- Jeśli konieczne jest częstsze monitorowanie materiałów kontrolnych, należy przestrzegać procedur kontroli jakości obowiązujących w danym laboratorium.
- Jeśli wyniki przeprowadzonej kontroli jakości nie mieszczą się w zakresie akceptowalnym w danym laboratorium, można podejrzewać uzyskanie nieprawidłowych wyników pacjentów. W takiej sytuacji należy podjąć działania korygujące.

Wyniki

Wyniki testu QMS Topiramate mogą być podawane w µg/ml lub w µmol/l. Aby przeliczyć wyniki oznaczenia topiramatu podane w µg/ml na µmol/l, należy pomnożyć wartość wyrażoną w µg/ml przez 2,95.

Podobnie jak ma to miejsce w przypadku oznaczania wszystkich analitów, wartość dla topiramatu należy rozpatrywać w połączeniu z wynikami przeprowadzonych ocen klinicznych i innych procedur diagnostycznych.

Wyniki — kody błędów

Niektóre wyniki mogą zawierać kody błędów. Opisy kodów można znaleźć w podręczniku obsługi określonego urządzenia.

Ograniczenia przeprowadzanej procedury

W populacji ogólnej występuje niewielka ilość przeciwciał heterofilnych wpływających na wynik testu. Mogą one powodować samoistną aglutynację odczynnika zawierającego mikrocząstki, dając błędnie niskie wyniki, które nie są wykrywane.

Do celów diagnostycznych: w populacji ogólnej występuje niewielka ilość przeciwciał heterofilnych wpływających na wynik testu. Mogą one powodować autoaglutynację odczynnika zawierającego mikrocząstki, dając błędne wyniki, które mogą być niższe lub wyższe od oczekiwanych. Uzyskanie błędnego wyniku może prowadzić do zastosowania nieprawidłowego leczenia, którego skutkiem może być poważny uraz lub śmierć pacjenta. Wyników testu nie należy traktować jako samodzielnej podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. Wyniki należy zawsze oceniać łącznie z historią choroby pacjenta, badaniami klinicznymi i innymi danymi kliniczno-patologicznymi. W przypadku uzyskania wyników niezgodnych z oczekiwaniami klinicznymi należy zastosować alternatywną metodę badania w celu potwierdzenia wyników.

Więcej informacji można znaleźć w częściach POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI oraz SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA w niniejszej ulotce informacyjnej.

Zakres wartości oczekiwanych

Zakres terapeutycznych stężeń topiramatu nie został odpowiednio ustalony. Według niektórych doniesień literaturowych docelowy zakres stężeń w stanie stacjonarnym wynosi od 2 do 25 µg/ml.³ Korelacja stężeń topiramatu w krwiobiegu z wystąpieniem toksyczności, działań niepożądanych lub skutecznością kliniczną nie jest spójna.³ W związku z powyższym uzasadnione jest monitorowanie stężeń topiramatu w organizmach pacjentów.

Stężenia topiramatu nie powinny być jedynym wyznacznikiem podczas określania postępowania w odniesieniu do leku w ramach terapii. Wynik testu należy rozpatrywać w połączeniu z wynikami przeprowadzonych ocen klinicznych i innych procedur diagnostycznych. Klinicyści powinni skrupulatnie monitorować pacjentów na etapie rozpoczynania leczenia oraz dostosowywania dawkowania. Konieczne może być pobranie wielu próbek, aby określić oczekiwane zróżnicowanie optymalnych stężeń (tj. w stanie stacjonarnym) u poszczególnych pacjentów.

Szczegółowa charakterystyka działania

Czułość

Granica oznaczalności (Limit of Quantitation, LOQ)

Granice oznaczalności (LOQ) dla testu QMS Topiramate zdefiniowano jako najniższe stężenie leku, dla którego stwierdzono akceptowalne poziomy precyzji pomiędzy testami oraz odzysku (często przyjmuje się współczynnik zmienności (CV) ≤ ±20% przy odzysku ≤ ±15%). Wyznaczona wartość LOQ to 1,5 µg/ml.

Zakres wyników uzyskiwanych przy użyciu testu

Zakres wyników uzyskiwanych przy użyciu testu wynosi od 1,5 do 32,0 µg/ml. Wyniki poniżej tego zakresu należy zgłaszać jako < 1,5 µg/ml.

Dokładność

Oznaczenie dokładności przez odzysk przeprowadzono, dodając do surowicy ludzkiej niezawierającej topiramatu topiramat o wysokiej czystości. W pierwszej kolejności przygotowano grawimetrycznie, poprzez dodanie topiramatu do surowicy ludzkiej, roboczy roztwór surowicy zawierający topiramat w stężeniu 32,00 µg/ml. Następnie stężony roztwór roboczy dodawano wolumetrycznie do surowicy ludzkiej niezawierającej topiramatu w celu uzyskania stężeń leku pokrywających cały zakres testowy. Każdą próbkę analizowano w trzech powtórzeniach przy użyciu automatycznego analizatora do chemii klinicznej. Wyniki uśredniono, porównano ze stężeniem docelowym i obliczono procent odzysku. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

odzysk (%) = $\frac{\text{Średnie stężenie odzyskane}}{\text{stężenie teoretyczne}} \times 100$

Stężenie teoretyczne (µg/ml)	Średnie stężenie odzyskane (µg/ml)	Odzysk (%)
32,00	32,48	101,5
24,00	24,50	102,1
16,00	16,74	104,6
8,00	8,35	104,4
6,40	6,61	103,3
3,20	3,47	108,4
2,56	2,67	104,3
1,92	2,11	109,9
1,60	1,65	103,1
1,28	1,33	103,9

Średni procent odzysku: 104,6

Liniiowość

Badania liniowości przeprowadzono, rozcieńczając pulę próbek pobranych od pacjentów, zawierających wysokie stężenia analitu w celu uzyskania stężeń pokrywających cały zakres testowy. Pulę próbek pacjentów dostosowano w taki sposób, by uzyskać wartość o 20–30% większą od pożądanego zakresu pomiarowego testu, zgodnie ze wskazówkami zawartymi w protokole NCCLS EP6-A.* Rozcieńczeń dokonywano przy użyciu kalibratora QMS Topiramate A (kalibrator próby ślepej). Liniowość dla wybranych rozcieńczeń uznawano za akceptowalną, jeśli procentowe odchylenie między przewidywanymi wartościami dla równań regresji I i II stopnia wynosiło ±10%. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Wartość szacowana (µg/ml)	Współczynnik rozcieńczenia	Wyniki (µg/ml)	Przewidywane wyniki dla równania I stopnia	Przewidywane wyniki dla równania II stopnia	Odchylenie procentowe (kryteria dopuszczalności: ±10%)
35,0	0,8750	36,57	36,76	36,78	-0,04%
30,0	0,7500	31,87	31,52	31,53	0,00%
20,0	0,5000	20,86	21,05	21,04	0,06%
15,0	0,3750	15,89	15,82	15,80	0,09%
10,0	0,2500	10,54	10,58	10,57	0,10%
5,0	0,1250	5,28	5,35	5,34	0,06%
3,0	0,0750	3,11	3,25	3,25	-0,02%
2,0	0,0500	2,22	2,20	2,21	-0,13%
1,5	0,0375	1,68	1,68	1,68	-0,25%
1,2	0,0300	1,43	1,37	1,37	-0,36%

Porównanie metod

Badania korelacji przeprowadzono zgodnie z protokołem NCCLS EP9-A2.⁵ Wyniki testu QMS Topiramate porównano z wynikami dostępnego na rynku testu prowadzonego metodą immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym (FPIA). Stężenia topiramatu mieściły się w zakresie od 1,56 do 30,72 µg/ml. Poniżej przedstawiono wyniki analizy regresji metodą Passinga-Babloka.⁶

Nachylenie krzywej	0,962
Punkt przecięcia z osią Y	0,228
Współczynnik korelacji (R ²)	0,986
Liczba próbek	148

Precyzja

Precyżę wyznaczono w sposób opisany w protokole NCCLS EP5-A2.7

W tym badaniu zastosowano trzy poziomy dostępnego na rynku materiału kontrolnego wyprodukowanego na bazie surowicy ludzkiej i zawierającego topiramate. Każdy poziom oznaczano 2 razy na dobę w 2 powtórzeniach przez okres 20 dni. Odstęp pomiędzy poszczególnymi testami wykonywanymi w jednym dniu wynosił co najmniej 2 godziny. Obliczono odchylenia standardowe (SD) i procentowe współczynniki zmienności (CV) w ramach pojedynczych testów, pomiędzy poszczególnymi dniami oraz w ujęciu łącznym. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

			W ramach testu		Pomiędzy poszczególnymi dniami		Całkowite	
Próbka	n	Wartość średnia (µg/ml)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	80	2,94	0,08	2,77	0,06	2,10	0,12	4,22
2	80	10,14	0,18	1,83	0,23	2,34	0,34	3,37
3	80	25,69	0,82	3,23	0,73	2,87	1,14	4,44

Kryteria dopuszczalności: < 10% całkowity współczynnik zmienności

Substancje wpływające na wynik testu

Badania wpływu substancji zakłócających przebieg testu przeprowadzono zgodnie z protokołem NCCLS EP7-A2.8. Do surowicy zawierającej znane stężenia topiramatu (ok. 5 i 20 µg/ml) dodawano klinicznie wysokie stężenia następujących substancji wpływających na wynik testu. Każdą próbkę przebadano za pomocą testu QMS Topiramate wraz z surowicą stanowiącą materiał kontrolny dla topiramatu. Dla wszystkich substancji błąd wykrywania topiramatu wynosił $\leq \pm 10\%$. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Substancja wpływająca na wynik testu	Stężenie substancji wpływającej na wynik testu
Albumina	12 g/dl
Billirubina	70 mg/dl
Cholesterol	250 mg/ml
Gamma-globulina	12 g/dl
HAMA typ 1*	Prawidłowy poziom w organizmie ludzkim
HAMA typ 2*	Prawidłowy poziom w organizmie ludzkim
Hemoglobina	1000 mg/dl
Heparyna	185,5 jednostek USP/ml
Czynnik reumatoidalny	500 j.m./ml
Trójglicerydy	825 mg/dl
Kwas moczowy	30 mg/dl

* HAMA = ludzkie przeciwciała przeciwko antygenom mysim

Swoistość

Reakcje krzyżowe przebadano dla znanych metabolitów topiramatu. Przebadano również inne leki rutynowo podawane wraz z topiramatem w celu ustalenia, czy związki te mają wpływ na ilościowe oznaczanie stężeń topiramatu w teście QMS Topiramate. Do pul surowicy zawierających niskie i wysokie stężenia terapeutyczne topiramatu wprowadzono wysokie stężenia tych związków. Próbkę zostały przebadane, a stężenia topiramatu w próbkach zawierających substancję wpływającą na wynik testu porównano z surowicą kontrolną.

Metabolity

Metabolity topiramatu stwierdzone są głównie w moczu pacjentów przyjmujących topiramate.^{3,10} Nie obserwuje się jednak ich klinicznie istotnych stężeń w osoczu lub surowicy. Jest mało prawdopodobne, aby metabolizm topiramatu miał wpływ na wyniki testu QMS Topiramate prowadzonego z użyciem próbek surowicy i osocza. Przebadano reakcje krzyżowe dla następujących metabolitów topiramatu.

Metabolit	Stężenie metabolitu (µg/ml)	Niskie stężenie	Wysokie stężenie	Niskie stężenie	Wysokie stężenie
		Reaktywność krzyżowa (%)		Zakłócenia (%)	
9-hydroksy topiramate	4,00	19,75	14,50	18,33	2,55
	8,00	22,63	12,50	44,03	4,49
	32,00	15,56	18,25	137,19	30,62

Wpływ leków

Przeprowadzono badania z zastosowaniem testu QMS Topiramate w celu stwierdzenia, czy którekolwiek ze związków powszechnie podawanych wraz z topiramatem mają wpływ na odzysk stężenia topiramatu. Do prawidłowej surowicy ludzkiej zawierającej znane stężenia topiramatu (ok. 5 i 20 µg/ml) dodawano wysokie stężenia każdego związku, a następnie badano wraz z surowicą stanowiącą materiał kontrolny dla topiramatu. Dla wszystkich związków błąd wykrywania topiramatu wynosił $\leq \pm 10\%$. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Związek chemiczny	Stężenie związku chemicznego (µg/ml)	Związek chemiczny	Stężenie związku chemicznego (µg/ml)
Acetaminofen	31	Lamotrygina	45
Acetozolamid	40	Lewetyracetam	124
Alprazolam	2,0	Metysergid	5,2
Amitriptylina	1,0	Metoprolol	5,25
Kwas acetylosalicylowy	67	Nadolol	121
Atenolol	10,33	Naprosken	509
Kofeina	60	Nimodypina	75
Karbamazepina	30	Nortryptylina	1,0
Chlortalidon	64	Fenelzyna	14,38
Klonazepam	0,18	Fenobarbital	40
Klorazepan	2,0	Prymidon	40
Diazepam	5,1	Protryptylina	1,03
Dichlorfenamid	32	Kwas salicylowy	598
Etosuksymid	252	Sulfanilamid	1500
Famotydyna	0,97	Tolbutamid	642
Felbamat	243,33	Kwas walproinowy	100,67
Flurazepam	17,5	Werapamil	1,6
Furosemid	3,7	Wigabatryna	112
Gabapentyna	93	Zonisamid	122
Hydrochlorotiazyd	6,0		

Leki wykazujące reaktywność krzyżową

Zbadano reaktywność krzyżową przeciwciała z ibuprofenem, fenytoiną i tiagabiną w wymienionych poniżej stężeniach. Do prawidłowej surowicy ludzkiej zawierającej znane stężenia topiramatu (ok. 5 i 20 µg/ml) dodawano wysokie stężenia każdego związku, a następnie badano wraz z surowicą stanowiącą materiał kontrolny dla topiramatu. Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej.

Związek chemiczny	Stężenie (µg/ml)	Niskie stężenie	Wysokie stężenie	Niskie stężenie	Wysokie stężenie
		Reaktywność krzyżowa (%)		Zakłócenia (%)	
Ibuprofen	500	0,09	0,19	11,38	4,39
Fenytoina	20	5,48	2,25	28,14	4,86
Tiagabina	250	0,49	-0,50	29,60	5,35

W przypadku podawania pacjentowi któregośkolwiek z powyższych leków należy zachować ostrożność podczas interpretowania wyników testu QMS Topiramate.

Piśmiennictwo

1. OrthoMcNeil Pharmaceutical, Inc. *Topamax*® monograph, Raritan, NJ Revision Date August 2004.
2. Dasgupta A, Dean R, Saldana S. et.al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):456-64.
3. Johannessen SI, Battino D, Berry DJ. et.al. Therapeutic Drug Monitoring of the Newer Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit.* 2003;(25):347-63.
4. Tholen DW, Kroll M, Astles, JR et.al. *Evaluation of the linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*(EP6-A). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
5. Krouwer, JS, Tholen DW, Garber, CC, et.al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*-Second Edition (EP9-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2002.
6. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. 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* 1988;26(11):783-90.
7. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et.al. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline*-Second Edition (EP5-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
8. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et.al. *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline*-Second Edition (EP7-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2005.
9. Britzi M, Sobak S, Isoherranen N. et.al. Analysis of Topiramate and its Metabolites in Plasma and Urine of Healthy Subjects and Patients with Epilepsy by Use of a Novel Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Assay. *Ther Drug Monit.* 2003;(25):314-22.
10. Britzi M, Perucca E, Soback S. et.al. Pharmacokinetic and Metabolic Investigation of Topiramate Disposition in Healthy Subjects in the Absence and in the Presence of Enzyme Induction by Carbamazepine. *Epilepsia* 2005;(46):378-84.

Słowniczek:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
USA — Wsparcie dla klientów i
pomoc techniczna:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Aktualną wersję ulotki można pobrać z witryny:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Inne kraje:

Należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Thermo Fisher Scientific.

© 2017 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Wszystkie znaki towarowe stanowią własność firmy Thermo Fisher Scientific i spółek od niej zależnych.

0155227-J-PL
2017 12

Thermo
SCIENTIFIC