

IVD Kun for in vitro-diagnostikk

Rx Only

REF 0373571
10017230

Les dette pakningsvedlegget for Quantitative Microsphere System (QMS – kvantitativt mikrokulesystem) nøye før bruk. Følg instruksjonene i pakningsvedlegget. Pålitelige analyseresultater kan ikke garanteres hvis det forekommer avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget.

Tiltenkt bruk

QMS Zonisamid-analysen er indisert for kvantitativ påvisning av zonisamid i humant serum eller plasma på automatiserte analyseapparater for klinisk kjemi.

Analyse av zonisamidkonsentrasjoner kan brukes som et hjelpemiddel ved behandling av pasienter med zonisamid.

Sammendrag og forklaring av testen

Zonisamid (1,2-benzisoksazol-3-metansulfonamid) er et antikonvulsivt legemiddel som er godkjent for bruk som supplement ved behandling av partielle anfall hos voksne over 16 år som har epilepsi.^{1,4} Zonisamid har vist seg effektivt i behandling av mange pasienter som ikke responderer på behandling med andre antikonvulsive legemidler.^{2,3}

Prinsippene for prosedyren

QMS Zonisamid-analysen er en homogen partikkelbasert turbidimetrisk immunanalyse. Analysen er basert på konkurranse mellom legemiddelet i prøven og legemiddelet som er festet på en mikropartikkel, om antistoffbindingssteder i zonisamidantistoffreagensen. Den zonisamidbelagte mikropartikkelreagensen blir raskt agglutinert når antizonisamidantistoffreagensen er til stede, og når konkurrerende legemiddel ikke er til stede. Absorbansendringshastigheten blir målt fotometrisk og er direkte proporsjonal med partikkelens agglutinasjonshastighet. Når en prøve som inneholder zonisamid, blir tilført, blir agglutinasjonsreaksjonen delvis hemmet, og absorbansendringshastigheten blir lavere. En konsentrasjonsavhengig klassisk agglutinasjonshemmingskurve kan innhentes med maksimal agglutinasjonshastighet ved laveste zonisamidkonsentrasjon og laveste agglutinasjonshastighet ved høyeste zonisamidkonsentrasjon.

Reagenser

Reagenssett

QMS Zonisamid, **REF** 0373571, 10017230 leveres som et væskebasert, bruksklart sett med to reagenser. Settet inneholder:

REF 0373571

R1 Reagens 1 2 x 22 ml

R2 Reagens 2 2 x 8 ml

REF 10017230

R1 Reagens 1 1 x 19 ml

R2 Reagens 2 1 x 8 ml

Reaktive innholdsstoffer

INGRED	Innholdsstoff	Konsentrasjon
R1	Antizonisamid polyklonalt antistoff (kanin) Natriumazid	<5,0 % ≤0,05 %
R2	Zonisamidbelagte mikropartikler Natriumazid	<0,5 % ≤0,05 %

Håndtering og oppbevaring av reagenser

- **R1** og **R2** er klare til bruk.
- Vend flere ganger før bruk, og unngå dannelse av bobler.
- Fjern eventuelle luftbobler i reagenskassetten med en ny applikatorpinne. Alternativt kan du la reagensen hvile ved den aktuelle oppbevaringstemperaturen og la boblene løse seg opp. Bruk ikke en overføringspipette til å fjerne boblene, da dette kan redusere volumet.
- Når en av reagenskassetten **R1** eller **R2** blir tom, skal du bytte begge kassetten og verifisere kalibrering med minst to kontrollnivåer i samsvar med gjeldende krav til kvalitetskontroll for laboratoriet. Hvis kontrollresultater er utenfor akseptable områder, kan rekalkibrering være nødvendig.
- Hvis du søler ved et uhell, må du gjøre rent og kaste materiale i samsvar med laboratoriets standardprosedyrer og lokale og nasjonale bestemmelser, og du må ta hensyn til at materialet kan inneholde stoffer som er smittefarlige.
- Hvis emballasjen er skadet ved mottak, må du kontakte representanten for teknisk støtte (du finner kontaktopplysninger i slutten av dette pakningsvedlegget).

⚠ ADVARSEL: Bobler i reagensen kan hindre riktig registrering av reagensnivået i kassetten og kan forårsake utilstrekkelig aspirering av reagens, som kan påvirke resultatene.

Uåpnede reagenser er stabile frem til utløpsdatoen når de oppbevares ved 2 til 8 °C. Reagenser skal ikke fryses eller utsettes for temperaturer over 32 °C.

Advarsler og forsiktighetsregler

Forholdsregler for brukere

- For in vitro-diagnostikk.
- Ikke bland materialer fra sett med ulike lotnummer.

FARE: QMS Zonisamid (ZNS) inneholder ≤5,0 % legemiddelspesifikt antistoff og ≤2,0 % humant serumalbumin (HSA).

H317 - Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

H334 - Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.

Unngå innånding av tåke/damp. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt

å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Innhold/ beholder skal avhendes i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

⚠ ADVARSEL: Dette produktet inneholder komponenter med humant opphav og/eller mulig smittefare. Komponenter fremstilt fra humant blod er blitt testet og viste seg å være ikke-reaktive for HBsAg, anti-HIV 1/2 og anti-HCV. Ingen kjente testmetoder kan imidlertid gi full sikkerhet for at produkter fremstilt fra humane kilder eller inaktiverede mikroorganismer, ikke vil overføre infeksjon. Derfor anbefales det at alt materiale med humant opphav vurderes som potensielt smittefarlig og behandles i samsvar med korrekte prosedyrer for biologisk sikkerhet.

Innsamling og behandling av prøver

Følgende prøvetakingsrør kan brukes til QMS Zonisamid-analyser:

	Glass	Plast
Serum	<ul style="list-style-type: none"> ingen tilsetningsstoffer serumseparatorrør med koagelaktivatorer 	<ul style="list-style-type: none"> ikke testet
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> litiumheparin natriumheparin EDTA 	<ul style="list-style-type: none"> EDTA

Andre prøvetakingsrør er ikke blitt validert for bruk med QMS Zonisamid-analysen. Følg produsentens behandlingsinstruksjoner for alle serum- eller plasmaprøvetakingsrør.

- Utilstrekkelig sentrifugering av prøven kan forårsake feilaktige resultater.
- Kontroller at prøvene er uten fibrin, røde blodceller eller andre partikler.
- Fjern plasmaet eller serumet fra cellene, koagel eller gelen så raskt som mulig etter prøvetakingen. Noen gelseparatorrør vil kanskje ikke egne seg for analyser av legemidler under terapi; se informasjonen fra rørprodusenten.⁵
- Prøvemateriale som fjernes fra celler, koagel og gel, kan oppbevares i inntil én uke ved 2 til 8 °C. Hvis testingen vil skje etter mer enn én uke, skal prøvematerialet oppbevares frosset (≤-10 °C) før det blir testet. Prøvemateriale som ble frosset i inntil fire uker, viste ingen ytelsesavvik sammenlignet med ferskt prøvemateriale. Man bør begrense antallet nedfrysings- og opptiningssykluser.
- Vi anbefaler at prøver til QMS Zonisamid-analysen tappes umiddelbart før en dose (bunnkonsentrasjon). Det er bunnkonsentrasjonen som best indikerer det terapeutiske nivået for zonisamid.^{6,7}

Prosedyre

Materiell som følger med

- QMS Zonisamid-reagenser, **REF** 0373571, 10017230

Nødvendig materiell som ikke følger med

- QMS Zonisamid-kalibratorer, **REF** 0373381
CAL A-F: A (1 x 2,5 ml); B-F (1 x 1,0 ml hver)
- QMS Zonisamid-kontroller, **REF** 0373373
Nivå 1–3: 1 x 2,5 ml hver

Fremgangsmåte for analyse

Du finner en detaljert beskrivelse av hvordan du gjennomfører og kalibrerer analyser, i den instrumentspesifikke brukerhåndboken.

Prosedyrer for fortynning av prøvemateriale

Bruk QMS Zonisamid CAL A (0,0 µg/ml) til å fortynne prøver som ligger utenfor det rapporterbare området for analysen, manuelt.

Protokoll for manuell fortynning

Du kan fortynne pasientprøver med rapporterte zonisamidkonsentrasjoner større enn 50,0 µg/ml manuelt ved å fortynne prøvematerialet med QMS Zonisamid CAL A (0,0 µg/ml) før du overfører prøvematerialet til prøvebeholderen med pipette. Fortynningen må utføres slik at testresultatene for fortynningen har større verdi enn analysefølsomheten på 3,0 µg/ml. Den rapporterte konsentrasjonen må multipliseres med faktoren for manuell fortynning for å gi den endelige prøvekonsentrasjonen.

Endelig prøvekonsentrasjon = rapportert konsentrasjon x faktor for manuell fortynning

$$\text{Faktor for manuell fortynning} = \frac{\text{volum av prøve} + \text{volum av CAL A}}{\text{volum av prøve}}$$

Kalibrering

QMS Zonisamid-analysen må kalibreres med en prosedyre for full kalibrering (6 punkter). For å utføre en full kalibrering må du teste QMS Zonisamid-kalibratorene A, B, C, D, E og F to ganger.

Kalibrering er nødvendig for hvert nytt lotnummer. Verifiser kalibreringskurven med minst to kontrollnivåer i samsvar med gjeldende krav til kvalitetskontroll for laboratoriet. Hvis kontrollresultater er utenfor akseptable områder, kan rekalkibrering være nødvendig.

Merknad: Zonisamid CAL A er blank for kalibrering ved denne analysen.

Kvalitetskontroll

Ved behov for ytterligere krav til kvalitetskontroll og mulige korrigerings tiltak bruker du laboratoriets standardprosedyrer og/eller kvalitets sikringsplan. Alle kvalitetskontrollkrav skal innfris i samsvar med lokale og/eller nasjonale bestemmelser eller godkjenningskrav.

Anbefalte kontrollkrav for QMS Zonisamid-analysen:

- Minimum to kontrollnivåer som dekker det medisinske beslutningsområdet, skal tas med i hver kjøring.
- Hvis hyppigere kontrolloverblikning er nødvendig, skal de etablerte kvalitetskontrollprosedyrene for laboratoriet følges.
- Hvis kvalitetskontrollresultater ikke faller innenfor et akseptabelt område som laboratoriet har fastsatt, kan pasientverdier være tvilsomme, og det skal treffes korreksjonstiltak.

Resultater

Resultatene av QMS Zonisamid-analysen kan oppgis i µg/ml eller µmol/l. Du gjør om µg/ml zonisamid til µmol/l zonisamid ved å multiplisere µg/ml med 4,71.⁴

Som for alle analyseresultater skal zonisamidverdien brukes sammen med informasjon fra klinisk evaluering og andre diagnostiske prosedyrer.

Resultatfeilkoder

Noen resultater kan inneholde resultatfeilkoder. Du finner en beskrivelse av feilkodene i den instrumentspesifikke brukerhåndboken.

Begrensninger for prosedyren

Forstyrrende heterofile antistoffer forekommer med lav hyppighet i den generelle populasjonen. Disse antistoffene kan forårsake autoagglutinasjon i mikropartikkelreagensen, noe som fører til manglende registrering og feilaktig lave resultater.

For diagnostiske formål forekommer forstyrrende heterofile antistoffer med lav hyppighet i den generelle populasjonen. Disse antistoffene kan forårsake automatisk agglutinasjon av mikropartikkelreagensen, noe som kan føre til feilaktige resultater som kan være høyere eller lavere enn forventet. Et feilaktig resultat kan føre til feil pasientbehandling, noe som potensielt kan medføre alvorlig personskade eller død. Testresultatene må ikke alene legges til grunn for avgjørelser vedrørende pasientbehandling. Resultatene skal alltid evalueres sammen med pasientens sykehistorie, kliniske undersøkelser og andre kliniske patologiske funn. En alternativ testmetode skal brukes til å bekrefte resultatene hvis resultatene ikke samsvarer med kliniske forventninger.

Se i avsnittene INNHEMNING OG HÅNTERING AV PRØVEMATERIALE og SPESIFIKKE YTELSESEGNSKAPER i dette pakningsvedlegget.

Forventede verdier

Serum/plasma

Det har ikke blitt fastsatt et standard terapeutisk område for zonisamid. Zonisamid har en halveringstid på 63 timer. Når det oppnås en stabil dose, oppnår man en likevektskonsentrasjon innen 14 dager.¹ Ifølge rapporter kan likevektskonsentrasjoner ligge mellom 20 til 30 µg/ml.⁸⁻¹² Ifølge noen studier kan likevektskonsentrasjoner hos pasienter med anfallskontroll ligge mellom 10 og 20 µg/ml³ og 10 og 30 µg/ml.¹³ Det er også rapportert om terapeutiske områder mellom 7 og 40 µg/ml^{10,14,15} og 17 og 50 µg/ml.¹⁶

Det finnes ikke noen entydig sammenheng mellom konsentrasjonen av zonisamid i serum og klinisk respons.¹⁻⁴ På grunn av individuelle pasientforskjeller er det observert overlappende zonisamidkonsentrasjoner hos serumresponder og ikke-responder samt i serumnivåer knyttet til anfallskontroll og bivirkninger.^{5,9,12,17,18} Milde til moderate bivirkninger er oftere knyttet til pasienter med zonisamidkonsentrasjoner over 30 µg/ml.^{5,9,10,17}

Analyse av zonisamidkonsentrasjonene bør ikke være den eneste metoden for terapikontroll. Klinikere bør overvåke pasientene nøye ved behandlingsstart og ved dosejusteringer. Det kan være nødvendig å samle inn flere prøver for å fastslå forventede variasjoner av optimale konsentrasjoner (ved likevekt) for den enkelte pasienten.

Spesifikke ytelsesegenskaper

Representative ytelsesresultater som er innhentet på et kommersielt tilgjengelig automatisert analyseapparat for klinisk kjemi som benytter turbidimetrisk kvantitativ analyse, er vist nedenfor.

Følsomhet

Kvantiteringsgrense (limit of quantitation – LOQ)

Kvantiteringsgrensen (limit of quantitation – LOQ) for QMS Zonisamid-analysen er definert som den laveste legemiddelkonsentrasjonen der akseptabel presisjon og gjenvinning blir observert på tvers av analyser (ofte forutsatt som <20 % CV med ±15 % gjenvinning). En serumprøve tilsatt zonisamid ble fortynt og analysert ti ganger. Følgende teoretiske zonisamidkonsentrasjoner ble analysert:

Et sammendrag av dataene er vist nedenfor.

Testet mål (µg/ml)	1,0	2,0	3,0	4,0
Gj.sn.	1,01	2,00	3,20	4,25
n	60	60	59	60
SD	0,22	0,42	0,54	0,37
Prosent CV	22	21	17	9
Prosent gjenvinning	101	100	107	106

Kvantiteringsgrensen ble fastsatt til 3,0 µg/ml.

Analyseområde

Analyseområdet er 3,0 til 50,0 µg/ml. Resultater under dette området rapporteres som <3,0 µg/ml.

Nøyaktighet og linearitet

Nøyaktighet og linearitet ble bestemt ved fortytning i samsvar med NCCLS-protokollen EP6-A.¹⁹ En serumpool med en omtrentlig konsentrasjon på 80,0 µg/ml med zonisamid ble fortynt med humant serum uten zonisamid til flere ulike konsentrasjoner. De fortynte serumene ble analysert fem ganger med QMS Zonisamid-analysen. For hver prøve ble det bestemt en middelverdi for analysene. Prosent gjenvinning for hvert nivå ble beregnet med formelen angitt nedenfor.

$$\% \text{ gjenvunnet} = \frac{\text{gjennomsnittlig gjenvunnet konsentrasjon}}{\text{teoretisk konsentrasjon}} \times 100$$

Teoretisk konsentrasjon (µg/ml)	Gjennomsnittlig gjenvunnet konsentrasjon (µg/ml)	% gjenvinning
2,5	2,87	115
4	4,41	110
8	7,86	98
16	15,30	96
32	30,25	95
48	45,49	95

Gjennomsnittlig prosent gjenvinning: 102

Dataene ble plottet med det beregnede målet på x-aksen og den observerte gjenvinningen på y-aksen. Polynomiske regresjonsligninger av 1. og 2. orden ble bestemt, og man genererte de forutsagte verdiene for datasettet ved å sette inn den gjenvunne konsentrasjonen for y i hver ligning. Lineariteten ved spesifikke fortyntinger ble regnet som akseptabel hvis prosentavviket var ± 10 % mellom de forutsagte verdiene av 1. og 2. orden.

Metodesammenligning

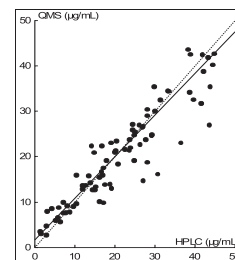
Det ble utført korrelasjonsstudier i samsvar med NCCLS-protokollen EP9-A.²⁰ Resultatene fra QMS Zonisamid-analysen ble sammenlignet med resultatene fra en validert HPLC-referansemåte (avansert væskrokromatografi) i tre separate studier. I hver studie ble serum- eller plasmaprøver fra pasienter under behandling med zonisamid analysert med QMS Zonisamid- og HPLC-metoden. Studie 1 ble utført eksternt. I studie 2 og 3 ble HPLC-analysene utført eksternt og QMS-analysene internt.

Studie 1

I den første studien var zonisamidkonsentrasjonsområdet for QMS Zonisamid-analysen 2,71 til 43,60 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 20,50 µg/ml. I HPLC-analysen var zonisamidkonsentrasjonsområdet 2,30 til 44,70 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 21,42 µg/ml.

Resultater av Passing-Babloks regresjonsanalyse for studien er vist nedenfor.

Stigningstall (95 % konfidensintervall)	0,92 (0,81 til 0,99)
γ-skjæringspunkt (95 % konfidensintervall)	1,67 (0,33 til 2,72)
Korrelasjonskoeffisient (r)	0,91
Standardfeil i estimat	4,17
Antall prøver	83



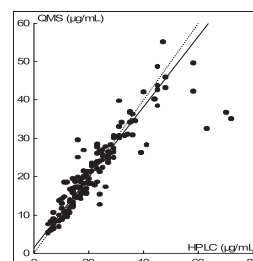
Studie 2

I den andre studien var zonisamidkonsentrasjonsområdet for QMS Zonisamid-analysen 5,39 til 49,63 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 21,53 µg/ml. I HPLC-analysen var zonisamidkonsentrasjonsområdet 5 til 58 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 22,29 µg/ml. Pasientene var i alder fra 2 til 80 år, med en gjennomsnittsalder på 41 år. Forholdet mann til kvinne var 43 til 53 %.

Resultater av Passing-Babloks regresjonsanalyse for studien er vist nedenfor.

Stigningstall (95 % konfidensintervall)	0,93 (0,88 til 0,98)
γ-skjæringspunkt (95 % konfidensintervall)	1,29 (0,43 til 2,24)
Korrelasjonskoeffisient (r)	0,93 (0,91*)
Standardfeil i estimat	3,49 (4,70*)
Antall prøver	145 (148*)

*Statistiske uteliggere er inkludert i analysen

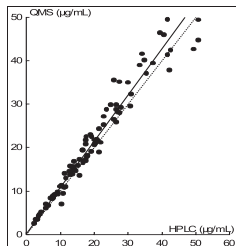


Studie 3

I den tredje studien var zonisamidkonsentrasjonsområdet for QMS Zonisamid-analysen 2,59 til 49,49 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 20,69 µg/ml. I HPLC-analysen var zonisamidkonsentrasjonsområdet 2,30 til 50,70 µg/ml, med en middelkonsentrasjon på 19,27 µg/ml.

Resultater av Passing-Babloks regresjonsanalyse for studien er vist nedenfor.

Stigningstall (95 % konfidensintervall)	1,06 (1,02 til 1,12)
y-skjæringspunkt (95 % konfidensintervall)	0,18 (-0,37 til 0,74)
Korrelasjonskoeffisient (r)	0,98
Standardfeil i estimat	2,67
Antall prøver	97



Presisjon

Presisjon ble bestemt som beskrevet i NCCLS-protokoll EP5-A.²¹ Det ble utført to separate presisjonsstudier. I studien ble det brukt kontroller i tre nivåer basert på humant serum som inneholdt zonisamid, og pasientprøvepøoler med lave, middels og høye terapeutiske verdier. I den første studien ble hvert nivå av kontroll- og pasientprøvene dobbeltanalysert to ganger om dagen i tjue ikke påfølgende dager. I den andre studien ble kontrollene analysert to ganger og pasientprøvene én gang. Det gikk minst to timer mellom kjøringene hver dag. Middelerverdi samt SD og prosent CV innenfor kjøring og totalt ble beregnet.

De representative resultatene fra de samlede dataene vist nedenfor.

Studie 1

Prøve	N	Middelv. (µg/ml)	Innenfor kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pasientpool, lav	80	10,42	0,59	5,7	0,86	8,3
Pasientpool, middels	80	27,74	1,38	5,0	2,19	7,9
Pasientpool, høy	80	40,74	2,45	6,0	3,06	7,5
Kontroll, nivå 1	80	8,90	0,37	4,2	0,61	6,8
Kontroll, nivå 2	80	27,39	1,50	5,5	1,80	6,6
Kontroll, nivå 3	80	52,30	2,17	4,1	3,00	5,7

Studie 2

Prøve	N	Middelv. (µg/ml)	Innenfor kjøring		Totalt	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Pasientpool, lav	*24	7,30	i/a	i/a	0,84	11,5
Pasientpool, middels	*24	26,22	i/a	i/a	2,09	8,0
Pasientpool, høy	*24	48,92	i/a	i/a	5,56	11,4
Kontroll, nivå 1	80	8,07	0,65	8,0	0,73	9,0
Kontroll, nivå 2	80	26,14	1,48	5,7	1,88	7,2
Kontroll, nivå 3	80	50,52	3,05	6,0	4,45	8,8

*Pasientprøvepøoler ble kjørt 12 ikke påfølgende dager i løpet av studien.

Spesifisitet

Interferensstudier ble utført med NCCLS-protokoll EP7-A som retledning.²² Kryssreaktivitet ble testet for hovedmetabolittene for zonisamid. Andre legemidler som rutinemessig administreres sammen med zonisamid og endogene stoffer, ble også testet for å fastslå om disse forbindelsene påvirker kvantiteringen av zonisamidkonsentrasjoner ved bruk av QMS Zonisamid-analysen. Høye nivåer av disse forbindelsene og endogene stoffer ble tilsatt i serum-pøoler (kontroller) som inneholdt lave og høye terapeutiske nivåer av zonisamid. Prøvene ble analysert, og zonisamidkonsentrasjonene i prøver som inneholdt interferent, ble sammenlignet med kontrollserumet.

Metabolitter

Zonisamid acetyleres til N-acetylzonisamid (NAZ) og reduseres til åpen ring-metabolitten 2-sulfamoylacetofenol (SMAP). Av den utskilte dosen ble 35 % gjenvunnet som zonisamid, 15 % som NAZ og 50 % som glukuronidet av SMAP. Reduksjon av zonisamid til SMAP skjer gjennom cytokrom P450 isozym 3A4 (CYP3A4).^{1,23}

Det ble utført studier for å undersøke kryssreaktiviteten mellom QMS Zonisamid-antiserum og de 2 hovedmetabolittene. Ulike konsentrasjoner av NAZ og SMAP ble tilsatt i normalt humant serum med kjente zonisamidnivåer (ca. 12 og 36 µg/ml) og testet med QMS Zonisamid-analysen.

Metabolitt	Metabolitt-konsentrasjon (µg/ml)	Prosent kryssreaktivitet		
		Uten zonisamid	Lav konsentrasjon zonisamid	Høy konsentrasjon zonisamid
NAZ	500	0,20	0,20	0,20
	100	ID	ID	ID
	50	ID	ID	ID
	25	ID	ID	ID
	5	ID	ID	ID
SMAP	500	2,60	2,30	ID
	100	11,30	1,30	ID
	50	2,90	ID	4,40
	25	3,70	ID	5,70
	5	9,30	ID	4,20

ID = ikke detektert

Legemiddelinterferens

Det ble utført studier med QMS Zonisamid-analysen for å undersøke om noen av forbindelsene som ofte administreres, eller som har lignende struktur som zonisamid, påvirker gjenvinningen av zonisamidkonsentrasjonen.

Det ble tilsatt høye konsentrasjoner av hver forbindelse i normalt humant serum med kjent zonisamidnivå (ca. 12 og 36 µg/ml), som deretter ble analysert sammen med et kontrollserum med zonisamid. Alle forbindelser førte til <5 % feil i registrering av zonisamid. Forbindelsene og konsentrasjonene som ble testet, er angitt nedenfor.

Interfererende stoff	Intereferent-konsentrasjon*	Interfererende stoff	Intereferent-konsentrasjon*
10-hydroksy-karbamazepin	100	Ibuprofen	400
2-etyl-2-fenylmalondiamid	1000	Lamotrigin	300
Acetaminofen	200	Levetiracetam	100
Koffein	100	Fenobarbital	400
Karbamazepin	120	Fenytoin	200
Karbamazepin-10, 11-epoksid	120	Primidon	100
Klonazepam	0,5	Salisylsyre	500
Cyklosporin A	40	Sulfametoksasol	400
Diazepam	10	Sulfisoksasol	1000
Erytromycin	200	Teofyllin	250
Etosuksimid	1000	Topiramat	250
Felbamat	1000	Trimetoprim	20
Heparin	8500 IE/l	Valproinsyre	1000

*µg/ml med mindre annet er angitt

Endogene stoffer

Klinisk høye konsentrasjoner av følgende endogene interferenter ble tilsatt i serum med kjent zonisamidnivå (ca. 12 og 36 µg/ml). Hver prøve ble analysert med QMS Zonisamid-analysen sammen med en serumkontroll med zonisamid. Alle stoffer førte til <10 % feil i registrering av zonisamid. De endogene stoffene og konsentrasjonene som ble testet, er angitt nedenfor.

Interfererende stoff	Interferentkonsentrasjon
Albumin	12 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Kolesterol	500 mg/dl
Hemoglobin	1150 mg/dl
Gammaglobulin	12 g/dl
Revmatoid faktor*	500 IE/ml
Triglyserider*	1500 mg/dl
Urinsyre*	20 mg/dl

*Preparert ved fortykning av en naturlig pasientprøve med humane serumpooler tilsatt zonisamid

Bibliografi

1. NDA 20-789: Zonegran (zonisamide) Capsules 25, 50, 100 mg. FDA Approved Labeling, Eisai Inc., Teaneck, NJ 07666.
2. Mimaki T. Clinical pharmacology and therapeutic drug monitoring of zonisamide. *Ther Drug Monit* 1998;20:593-7.
3. Oommen KJ, Mathews S. Zonisamide: A new antiepileptic drug. *Neuropharmacol* 1999;22(4): 192-200.
4. Johannessen SI, Battino D, Berry DJ, Bailer M, Kramer G, et al. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* 2003; 25:347-63.
5. Dasgupta A, Dean R, Saldana S, et al. Absorption of therapeutic drugs by barrier gels in serum separator blood collection tubes. *Am J Clin Path* 1994;101:456-61.
6. Patsalos PN, Froscher W, Pisani F and M van Rijn C. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia* 2002;43(4):365-85.
7. Moyer TP, Pippenger CE. Therapeutic Drug Monitoring. In: Burtis AC, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, Second Edition. Philadelphia, PA. WB Saunders, 1994;1094-110.
8. Tomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepileptic drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 55:667-705.
9. Yamauchi T, Aikawa H. Efficacy of zonisamide: our experience. *Seizure* 2004; 13S:S41-8.
10. Perruca E. Is there a role for therapeutic drug monitoring of new anticonvulsants? *Clin Pharmacokinet* 2000; 38(3):191-204.
11. Kochak GM, et al. Steady-state pharmacokinetics of zonisamide, an antiepileptic agent for treatment of refractory complex partial seizures. *J Clin Pharmacol* 1998; 38:166-71.
12. Sackellares JC, et al. Randomized, Controlled clinical trial of zonisamide as adjunctive treatment for refractory partial seizures. *Epilepsia* 45;45(6):610-7.
13. Shimoyana R, Ohkubo T, and Sugawara K. Monitoring of zonisamide in human breast milk and maternal plasma by solid-phase extraction HPLC method. *Biomed Chromatogr* 1999;13:370-2.
14. Berry DJ. Determination of zonisamide (3-sulphamoylmethyl-1,2-benzoxazole) in plasma at therapeutic concentrations by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr Biomed App* 1990;534:173-81.
15. Perruca E. The Clinical Pharmacokinetics of the new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1999; 40(S9):713.
16. Nakamura M, Hirade K, Sugiyama T, and Katagiri, Y. High-performance liquid chromatographic assay of zonisamide in human plasma using a non-porous silica column. *J Chromatogr Biomed Sci and App* 2001; 755:337-41.
17. Faught E, et al. Randomized controlled trial of zonisamide for the treatment of refractory partial onset seizures. *Neurology* 2001; 57:1774-9.
18. Faught E. Review of United States and European clinical trials of zonisamide in the treatment of refractory partial onset seizures. *Seizure* 2004; 13S; S59-65.
19. Passey RB, Bee DE, Caffo A, et al. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Approved Guideline- Second Edition (EP6-A)*. Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1986.
20. Kennedy JW, Carey RN, Coolen RB, et al. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline (EP9-A)*. Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1995.
21. Kennedy JW, Carey RN, Coolen RB, et al. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A)*. Villanova, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1992.
22. Powers DM, Boyd JC, Glick MR, et al. *Interference Testing in Clinical Chemistry (EP7-A)*. Villanova, PA. The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1986.
23. Kaibe K, et al. Competitive binding enzyme immunoassay for zonisamide, a new antiepileptic drug, with selected paired-enzyme labeled antigen and antibody. *Clin Chem* 1990; 36:24-7.

Ordliste:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk
støtte for USA.
1-800-232-3342



EC REP

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



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

© 2017 Thermo Fisher Scientific Inc. Med enerett.

Alle varemerker tilhører Thermo Fisher Scientific og dets datterselskaper.

0155276-J-NO
2017 12

Thermo
SCIENTIFIC