

P-Lamotrigin

Bakgrund, indikation och tolkning

Indikationer för analys inkluderar dosoptimering vid nyinsättande, otillräcklig klinisk effekt, biverkningar/toxicitet och graviditet. Under graviditet, framför allt under andra och tredje trimestern, kan lamotrigin-koncentrationen minska med >50 % och högre dos kan behövs.

Metabolismen och plasmakoncentrationen kan påverkas av samtidigt intag av andra antiepileptika samt av vissa övriga läkemedel inkl. etinylestradiol-innehållande p-piller [1, 2].

Referensområdet för epilepsi är 10 - 50 $\mu\text{mol/L}$ [1, 2] och för behandling av bipolär sjukdom 5 - 24 $\mu\text{mol/L}$ [3]. Båda referensområden förutsätter att provet är taget som dalvärde och i farmakokinetisk jämvikt (steady state). Det finns emellertid stor interindividuell variabilitet i optimalt terapeutiskt intervall. Ett individuellt optimalt terapeutiskt intervall kan fastställas genom att bestämma två eller fler plasmakoncentrationer vid uppnådd jämviktskoncentration (steady state) samt god klinisk effekt utan besvärande biverkningar.

Metodik/mätprincip

ARK lamotriginanalys är en homogen immunanlys baserad på konkurrens mellan läkemedel i provet och lamotrigin, märkt med enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH), för bindning till antikroppar i reagenset. Vid inbindning av enzymermärkt lamotrigin till antikroppen avtar enzymaktiviteten.

I närvaro av läkemedlet från provet ökar enzymaktiviteten som är direkt proportionell mot läkemedelskoncentrationen. Det aktiva enzymet omvandlar koenzymet nikotinamidadenindinukleotid (NAD) till NADH som mäts spektrofotometriskt som en absorbansändring.

Endogent serum G6PDH interfererar inte med resultatet eftersom koenzymet NAD bara fungerar med det bakteriella enzym som används i analysen [4].

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [4]:

H-index: 1000 (Hb upp till 1000 mg/dL / 10 g/L)

I-index: 70 (bilirubin upp till 70 mg/dL / 1200 µmol/L)

L-index: 618 (Triglycerider 618 mg/dL samt Intralipid <1000 mg/dL)

Läkemedlet Trimethoprim i patientprovet kan interferera med analysen [4].

Ingen interferens av övriga testade läkemedel, se tabell i ref [4].

Mätområde

Mätområde: 3,3 - 156 µmol/L [4]

Detektionsgräns

Kvantifieringsgräns (LoQ): 3,3 µmol/L [4].

Mätosäkerhet

Utvärdering från årsuppföljning av metoden på Atellica 2023, baserad på 3 instrument.

Nivå (µmol/L)	Imprecision (CV%)	n
8	5,0	1852
47	5,3	1871

Spårbarhet

Primärt referensmaterial saknas.

Kalibratorkoncentration: Gravimetriskt spädd högrent lamotrigin från ARK [5].

Referenslitteratur

1. Reimers A, Berg JA, Burns ML, Brodtkorb E, Johannessen SI, Johannessen Landmark C. Reference ranges for antiepileptic drugs revisited: a practical approach to establish national guidelines. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:271-280.
2. Patsalos PN, Spencer EP, Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. *Therapeutic drug monitoring.* 2018;40(5):526-48
3. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51(1-02):e1.
4. Metodblad ARK Lamotrigine assay, katalognummer 5023-0001-00 (Rev 04, Feb. 2017)
5. Produktblad ARK Lamotrigine calibrator katalognummer 5023-0002-00 (Rev 04, Feb. 2017)