

P-Valproat (Valproinsyra) på Atellica

Bakgrund, indikation och tolkning

Valproinsyra/valproat (t.ex. Absenor[®], Ergenyl[®], Orfiril[®]) används främst vid epilepsi och bipolär sjukdom. Behandlingen styrs bl.a. med hjälp av plasmakoncentrationen av valproat. Metabolismen av valproat är komplex. Endast en mindre mängd utsöndras oförändrad i urin. Halveringstiden är vanligen 8 - 15 timmar. Valproinsyra är i hög grad proteinbundet (c:a 90 %), vilket medför att redan små minskningar i bindningsgraden resulterar i stora ändringar av fritt valproat. Valproats farmakokinetiska variabilitet har visat sig vara stor hos kvinnor, vilket innebär att det kan vara extra viktigt att monitorera plasmakoncentrationen hos kvinnor [1].

Indikationer för analys inkluderar dosoptimering vid nyinsättning, otillräcklig klinisk effekt och biverkningar/toxicitet.

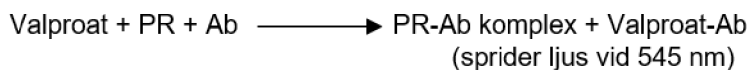
Referensområdet vid underhållsbehandling av epilepsi och bipolär sjukdom är 300 - 700 µmol/L, förutsatt att provet är taget i dalvärde (12 - 24 h efter senaste dosintag) [1]. Detta innebär att det är lägre sannolikhet för terapeutisk effekt vid plasmakoncentrationer under 300 µmol/L och att det är högre sannolikhet för biverkningar/toxicitet vid plasmakoncentrationer över 700 µmol/L. 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 behandlingseffekt utan besvärande biverkningar.

Det finns inget referensområde för akuta indikationer såsom status epilepticus eller akut mani. Vid dessa indikationer bör doseringen styras av den kliniska bilden.

Metodik/mätprincip

Metodiken för valproat innefattar en homogen partikelförstärkt turbidimetrisk inhibitionsimmunanalysteknik (PETINIA) som använder ett syntetiskt partikel-valproatkonjugat (PR) och valproat-specifik monoklonala antikroppar (Ab). Valproat i provet konkurrerar med partiklarna om antikroppen och minskar därigenom graden av aggregation. Graden av aggregation är därför omvänt proportionell mot koncentrationen av valproat i provet. Graden av aggregation mäts med en biokromatisk turbidimetrisk mätning vid 545/694 nm [2].

Reaktionsformel:



Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Lägre nivåer än nedan påverkar ej analysen [2].

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

I-index: 80 (Bilirubin upp till 80 mg/dL/ 1368 µmol/L)

L-index: 1000 (Intralipid® upp till 1000 mg/dL)

För uppgifter om korsreaktivitet, se tabell i produktbladet [2].

Mätområde

Mätområde: 20,8–1040,1 µmol/L [2].

Upp till 2080,2 µmol/L vid automatisk omkörning med spädning.

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LoD): 10,4 µmol/L [2].

Mätosäkerhet

Utvärdering efter årsuppföljning av metoden på Atellica under 2024.

Sammanräknat resultat från 2 olika orter.

Nivå (µmol/L)	Imprecision (CV%)	n
550	2,1	2160
875	2,4	2175

Spårbarhet

VPA-metodens standardisering är spårbar till en intern standard som tillverkats med USP-graderat material [2].

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;12:271-80.
2. Siemens produktblad: Atellica CH Valproat Acid (VPA) Rev. 05