

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Zestaw do oznaczania całkowitej zawartości aripiprazolu

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Produkt MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczenia całkowitego stężenia aripiprazolu (arypiprazolu i dehydroarypiprazolu) *in vitro* w surowicy ludzkiej za pomocą automatycznych analizatorów biochemicznych. Uzyskane wartości wykorzystuje się do monitorowania stosowania się pacjentów do terapii aripiprazolem, aby pomóc zapewnić właściwe leczenie.

PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Aripiprazol (7-[4-[4-(2,3-dichlorofenylo)-1-piperazylo]butoksy]-3,4-di-hydrokarbostyryl) to nietypowy środek przeciwpsychotyczny będący pochodną chinolinonu. Ma częściową agonistyczną aktywność względem receptorów dopaminy D2 i receptorów serotoninowych 5-HT1A oraz wyraźną antagonistyczną aktywność względem receptorów serotoninowych 5-HT2A^{1,2}. Lek stosowany doustnie jest przeznaczony do leczenia schizofrenii, ostrego leczenia epizodów maniakalnych i mieszanych, związanych z zaburzeniem dwubiegunowym, w leczeniu wspomagającym silnych zaburzeń depresyjnych, drażliwości związanej z zaburzeniami autystycznymi oraz zespołu Tourette'a. Lek w postaci roztworu do wstrzykiwań jest wskazany w przypadku pobudzenia związanego ze schizofrenią lub chorobą dwubiegunową. Główny metabolit aripiprazolu, dehydroarypiprazolu, także jest aktywny farmaceutycznie.¹ Efekt terapeutyczny aripiprazolu wynika z całkowitej ekspozycji na zarówno aripiprazol, jak i aktywny metabolit (dehydroarypiprazol).³ Test całkowitego aripiprazolu mierzy całkowity poziom aktywnego aripiprazolu w surowicy pacjenta: aripiprazol plus dehydroarypiprazol.

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.⁴ Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny.^{5,6} Pomiar całkowitego stężenia aripiprazolu daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych⁷.

Test określający całkowity poziom aripiprazolu to jednorodny dwuodczynnikowy test oparty na aglutynacji nanocząsteczek stosowany do wykrywania całkowitego poziomu aripiprazolu w ludzkiej surowicy. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu leкови, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można mierzyć spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów biochemicznych.

ODCZYNNIKI

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit REF ARI-RGT	Ilość × objętość
Odczynnik 1 R1 Bufor reakcyjny, który zawiera lek z koniugatem, białko i bufor	1 × 10,0 ml
Odczynnik 2 R2 Odczynnik nanocząsteczkowy, który zawiera przeciwciało monoklonalne związane z nanocząstkami w roztworze buforu	1 × 5,0 ml

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- W celu diagnostycznym wyniki należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami.
- Należy stosować normalne środki ostrożności wymagane w przypadku obsługi odczynników laboratoryjnych.
- Postępuj zgodnie z instrukcją postępowania z odczynnikami. Niewłaściwe mieszanie odczynników może wpłynąć na wynik badania.
- Wszystkie składniki testu do oznaczania całkowitego poziomu aripiprazolu zawierają azydek sodowy w stężeniu nieprzekraczającym 0,1%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Narażone obszary należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku połknięcia

odczynników lub dostania się ich do oczu, należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną. Podczas utylizacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania całkowitego stężenia aripiprazolu są w postaci gotowej do użycia.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je od pięciu razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza, a następnie umieść je w analizatorze.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), przed przelaniem ich na jakikolwiek (wtórny) nośnik odczynnika analizatora. Przed umieszczeniem (wtórnych) nośników odczynnika analizatora na analizatorze wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je od pięciu razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Odczynniki należy przechowywać w warunkach chłodniczych, w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

Nieotwarte odczynniki przechowywane i obsługiwane zgodnie ze wskazaniami zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie. Nieprawidłowe przechowywanie odczynników może wpływać na jakość oznaczenia.

POBIERANIE PRÓBK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Wymagana jest surowica. Do oznaczeń leków przeciwpsychotycznych zaleca się stosowanie próbek ze stężeniem minimalnym lub C_{min} w stanie stacjonarnym.⁶ Po dwóch tygodniach leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.⁸ W przypadku długotrwałej terapii lekami do iniekcji, należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki.⁷

Surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni od pobrania krwi. Próbki krwi i surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać maksymalnie przez 7 dni przed oznaczeniem. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ($\leq -20^{\circ}\text{C}$). Przed wykonaniem pomiaru należy upewnić się, że próbka została rozmrożona i dokładnie wymieszana. Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Materiały dostarczane:

REF ARI-RGT – MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Materiały wymagane – dostarczane osobno:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

Aparaty

Może zająć konieczność przeniesienia odczynników do odpowiednich dla danego analizatora pojemników na odczynniki.

Działanie aplikacji niezwalidowanych przez firmę Saladax Biomedical, Inc. nie jest gwarantowane i musi zostać ustalone przez użytkownika.

Oznaczenie

Aby przeprowadzić oznaczenie, należy zapoznać się z instrukcją użycia konkretnego aparatu oraz z podręcznikiem użytkownika.

Kalibracja

Należy wykonać pełną kalibrację, wykorzystując sześć kalibratorów zawartych w zestawie kalibratorów Calibrator Kit 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego, średniego i wysokiego poziomu zawarte w zestawie kontroli Control Kit 2

Częstotliwość kalibracji – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii odczynnika zestawu,
- po wykonaniu obszernej konserwacji instrumentu,
- zgodnie z wymaganiami procedur kontroli jakości.

Kontrola jakości (QC)

Każde laboratorium powinno ustalić własne procedury kontroli jakości dla zestawu do oznaczania całkowitego stężenia arypiprazolu. Wszystkie wymogi i oznaczenia związane z kontrolą jakości należy wykonywać zgodnie z miejscowymi, regionalnymi i/lub krajowymi przepisami bądź z wymogami akredytacji. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje przeprowadzenie oznaczenia co najmniej dwóch stężeń kontroli jakości każdego dnia, kiedy badane są próbki pacjentów, oraz po każdorazowej kalibracji. Przed przekazaniem wyników pacjentom, należy się upewnić, że wyniki kontroli jakości spełniają kryteria akceptowalności.

WYNIKI

Wynik oznaczający stężenie jest automatycznie obliczany przez analizator na podstawie nieliniowej krzywej kalibracyjnej. Wyniki są podawane w ng/ml lub nmol/l. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml to $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie arypiprazolu zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. próbki zawierające takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki całkowitego stężenia arypiprazolu, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających całkowity arypiprazol w stężeniu 150 i 500 ng/ml, karpiprazyna w stężeniu 50 ng/ml wywołała zakłócenia oznaczenia wynoszące odpowiednio 164% i 71%. Podwyższony poziom arypiprazolu może występować u pacjentów, którym podawana jest karpiprazyna. W przypadku próbek zawierających całkowity arypiprazol w stężeniu 150 i 500 ng/ml, lamotryginy w stężeniu 42 000 ng/ml (3-krotność stężenia terapeutycznego) wywołała zakłócenia oznaczenia wynoszące 40%. Podwyższony poziom arypiprazolu może występować u pacjentów, którym podawana jest lamotryginy.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny całkowitego arypiprazolu w surowicy nie został w pełni określony. Dla arypiprazolu plus dehydroarypiprazolu zaproponowano zakres terapeutyczny od 150 do 500 g/l.⁷ Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie całkowitego arypiprazolu jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego.⁷ Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem całkowitego arypiprazolu we krwi. Użytkownicy powinni zbadać, jak przenoszą się oczekiwane wartości na populację ich pacjentów, oraz jeśli to konieczne, powinni ustalić własny zakres referencyjny. W celu diagnostycznym wyniki oznaczeń należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań i klinicznych i innymi wynikami. Lekarze powinni ściśle monitorować pacjentów podczas wprowadzania terapii i dostosowywania dawki. Konieczne może być uzyskanie wielu próbek, aby ustalić oczekiwaną zmienność optymalnego (stacjonarnego) stężenia dla poszczególnych pacjentów.

SPECYFICZNE DANE DOTYCZĄCE JAKOŚCI OZNACZENIA

Typowe dane dotyczące jakości oznaczenia całkowitego arypiprazolu uzyskane na analizatorze Beckman Coulter AU480 przedstawiono poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Precyzja

Precyzja i powtarzalność w ramach laboratorium weryfikowano w całym zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3.⁹ Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2 (Kontrola 1, 2, 3), dwa zestawy surowicy fortyfikowane zarówno arypiprazolem, jak i dehydroarypiprazolem, aby odtworzyć stosunek metabolitów występujący w próbkach klinicznych (Surowica 1, 2) oraz dwa zestawy próbek klinicznych (Kliniczna 1, 2).

Próbka	N	Średnia (ng/ml)	Powtarzalność	W ramach laboratorium
			CV	CV
Kontrola 1	80	49	6,5%	8,3%
Kontrola 2	80	198	2,3%	4,0%
Kontrola 3	80	682	2,2%	3,9%
Surowica 1	80	45	6,5%	9,5%
Surowica 2	80	959	2,6%	4,3%
Kliniczna 1	80	150	3,5%	4,1%
Kliniczna 2	80	503	2,6%	4,1%

Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.¹⁰

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ błędu całkowitego (model Westgarda). Wartość LoQ dla oznaczenia całkowitego arypiprazolu wynosi 45 ng/ml.

LoD

Wartość LoD to najmniejsza ilość analitu, jaką można w wiarygodny sposób wykryć ($\geq 95\%$ wyników wyższych niż granica próbki ślepej). Wartość LoD dla oznaczenia całkowitego arypiprazolu wynosi 22 ng/ml.

Raportowanie wyników

Każde laboratorium powinno ustalić kryteria raportowania wyników stężeń całkowitego arypiprazolu. Właściwa może być poniższa sugestia z CLSI EP17-A2¹⁰:

Wynik $\leq LoB$ – raportowanie jako „nie wykryto; stężenie $< LoD$ ”

$LoB < \text{Wynik} < LoQ$ – raportowanie jako „wykryto analit; stężenie $< LoQ$ ”

Wynik $\geq LoQ$ – raportowanie wyniku, tak jak zmierzono

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczenia całkowitego arypiprazolu wynosi 45–1000 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Arypiprazol jest metabolizowany w wątrobie przez CYP3A4 i CYP2D6. Główny metabolit, dehydroarypiprazol, także wykazuje aktywność farmakologiczną.^{1,3} W stanie stacjonarnym jego stężenie wynosi $\sim 40\%$ leku macierzystego¹. Drugi główny metabolit to kwasowy produkt N-dealkilacji (OPC-3373), który także jest obecny w surowicy. Kolejny mniej istotny metabolit (DCPP) występuje w stężeniu $< 20\%$ leku macierzystego.

Swoistość dla poniższych metabolity badano w warunkach braku arypiprazolu i w obecności arypiprazolu w stężeniach między 150, 500 a 1 000 ng/ml.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	% niepewność oznaczenia
3,4-dihydro-7-(3'karboksy)-propoksy-2(1H)-chinolinon (OPC-3373)	475	3%
1-(2,3-dichlorofenylo)piperazyna (DCPP)	50	6%

Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI do Zakłócenia.¹¹⁻¹³ Żadnej istotnej niepewności oznaczenia nie obserwowano w przypadku próbek z następującymi endogennymi substancjami zakłócającymi na podanych poziomach:

Substancja zakłócająca	Poziom	
Czynnik reumatoidalny	508 IU/ml	
Albumina surowicy ludzkiej	10,8 g/dl	108 g/l
Ludzka immunoglobulina G	12,1 g/dl	121 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	43,5 g/dl	744 mmol/l
Zakłócenia lipemiczne	614 mg/dl	6,9 mmol/l
Hemolizat	1 050 mg/dl	

Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku arypiprazolu i w obecności arypiprazolu w stężeniach między 150, 500 a 1 000 ng/ml.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytycznymi CLSI do Zakłócenia.¹¹⁻¹³ Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia całkowitego stężenia arypiprazolu: niepewność oznaczenia była $\leq 13\%$.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1000
Alendronian sodu	1000	Alfa-tokoferol	130 000
Alprazolam	2000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	144 000	Dwuwodny chlorowodorek amilorydu	500
Amisulpryd	1200	Amitryptylina	1000
Bezylan amlodypiny	100	S (+)-amfetamina	1000
Amoksapina	2900	Amoksyacylina	80 000
Kwas L-askorbinowy	60 000	Asenapina	500
Atomoksetyna	7900	Sól wapniowa atorwastatyny	800
Baklofen	3000	Benzatropina	600
Betametazon	400	Biotyna	3600
Biperyden	300	Blonanseryna	100
Breksipirazol	1000	Bromperydol	100
Budezonid	50	Bupropion	3000
Buspiron	200	Kofeina	108 000
Węglan wapnia	315 000	Kanabidiol	100
Kanabinol	100	Karbamazepina	45 000
L-kamozyna	100 000	Cefaleksyna	200 000
Celekoksyb	8800	Dichlorowodorek cetyryzyny	4400
8-chloroteofilina	3000	Chlorowodorek chlorpromazyzny	3300
Cymetydyna	30 000	Cyprofloksacyna	12 000
Bromowodorek cytalopramu	5500	Klindamycyna	51 000
Klonazepam	300	Klotiapina	500
Klotrymazol	50	Klozapina	1800
Kodeina	2000	Kortyzol	300
(-)-kotylnina	2000	Cyklosporyna A	9000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	800
Dekstrometorfan	1000	Diazepam	30 000
Chlorowodorek difenhydraminy	6000	Sól sodowa diwalproeksu	400 000
Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000	Donepezil	50 000
Chlorowodorek doksycyliny	35 000	Droperydol	200
D-seryna	100 000	Duloksetyna	200
Erytromycyna	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	200
Etanol	10 000 000	Famotydyna	2500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowodorek fluoksetyny	4000	Propionian flutykazonu	50
Fluwoksamina	2000	Kwas foliowy	15
Furosemid	60 000	Galantamina	200

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Siarczan gentamycyny	30 000	Gliburyd	2000
Haloperydol	1000	Sól sodowa heparyny	50 U/ml
Hydrochlorotiazyd	6000	Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100
Hyperforin (dziurawiec)	200	Hyperycyna (dziurawiec)	100
Ibuprofen	500 000	Iloperydol	100
Imipramina	700	Siarczan indynawiru	400
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	10 500
Lamotrygina	15 000	Lansoprazol	9400
Lewonorgestrel	100	Dwuwodny lizynopryl	350
Węglan litu	250 000	Lorazepam	1000
Lowastatyna	500	Loksapina	300
Lurazydon	400	Dichlorowodorek meklizyny	500
Metformina	40 000	Metotrymeprazyna	600
Chlorowodorek metylofenidanu	350	Chlorowodorek metoklopramidu	500
Winian metoprololu	5000	Metronidazol	123 000
Midazolam	3800	Milnacypiran	10 000
Mirtazapina	900	Furoinian mometazonu	50
Morfina	7800	Naltrekson	200
Sól sodowa naproksenu	500 000	Nateglinid	30 000
Chlorowodorek nefazodonu	6000	Nikotylna	1,000
Kwas nikotylny	27 900	Nordiazepam	5000
Nortryptylina	1200	Olanzapina	300
Omeprazol	8400	Oksazepam	5000
Okskarbazepina	105 000	Oksykodon	500
Paliperidon	60	Kwas pantotenowy	1800
Paroksetyna	1200	Penicylina V	42 000
Perazylna	1400	Perlapina	150
Perfenazylna	100	Fenobarbital	690 000
Fentermina	500	Fenytoina	60 000
Pimozyd	100	Dichlorowodorek pipamperonu	1200
Sól potasowa EDTA	1000	Sól sodowa prawastatyny	300
Prednizolon	3000	Pregabalina	22 500
Procyklidyna	1900	Prometazylna	1200
R,R (-)-pseodoefedryna	10 000	S,S (+)-pseodoefedryna	10 000
Chlorowodorek pirydoksyny	100	Kwetiapina	2800
Chinidyna	15 000	Raloksyfen	50
Ranitydyna	10 500	Retinol	4000
Ryboflawina	200	Rifampicylna	65 000
Rysperydol	200	Sól wapniowa rosuwastatyny	200
Kwas salicylowy	500 000	Sarkozyna	1500

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Sertyndol	300	Chlorowodorek sertraliny	1000
Symwastatyna	1700	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	900	Spirololakton	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpyryd	50 000
Temazepam	5000	Terbinafina	9,000
Teofilina	60 000	Chlorowodorek tiaminy	500
Topiramet	75 000	Chlorowodorek trazodonu	14 000
Acetonid triamcynolonu	300	Triamteren	9000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Triazolam	40	Kwas walproinowy	500 000
Chlorowodorek wankomocyny	120 000	Wareniklina	50
Chlorowodorek wenlafaksyny	700	Witamina B12	50
Witamina D2	200	Witamina K1	50
Warfaryna	75 000	Zyprazydon	600
Hemiwinian zolpidemu	5000	Zonisamid	120 000
Zopiklon	200	Zuklopentisol	300

Odzysk

Odzysk całkowitego aripiprazolu oceniano w 3 próbkach kontrolnych, dwóch fortyfikowanych zastawach surowicy i dwóch zestawach próbek klinicznych mierzonych do celów badania względem precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie aripiprazolu. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 88% do 114%.

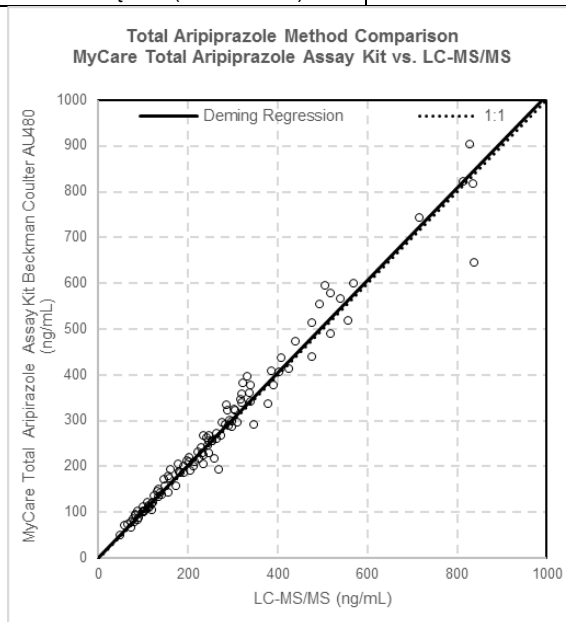
Liniowość

Liniowość oznaczenia całkowitego aripiprazolu zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.¹⁴ Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej aripiprazolem, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości (n = 5) wynosiło ≤ 10%. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 45–1000 ng/ml.

Porównanie metod

Wyniki oznaczenia całkowitego aripiprazolu porównano z zwalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3.¹⁵ Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 110 próbkach od pacjentów. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.













Statystyka regresji Deminga Oznaczenie całkowitego aripiprazolu w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,01
Punkt przecięcia	2,56
Współczynnik korelacji (R)	0,98
N	110
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	48–839



Literatura

- Otsuka America Pharmaceutical I. Abilify (Aripiprazole) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
- PubChem Aripiprazole <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60795>, dostęp 30 marca 2017 r.
- Lin SK, Chen CK, Liu YL. Aripiprazole and dehydroaripiprazole plasma concentrations and clinical responses in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(6):758–762.
- Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34–45.
- Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200–218.
- Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43–62.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9–62.
- Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387–401.
- CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
- CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
- CLSI. Measurement Procedure and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.

ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	Rx only	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej



Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
MyCareTests.com



Obsługa Klienta
Telefon: +1 (610) 419-6731
Faks: +1 (484) 547-0590
E-mail: Techsupport@saladax.com

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ jest znakiem towarowym firmy Saladax Biomedical, Inc. Wszystkie inne nazwy produktów i znaki towarowe są własnością ich odpowiednich właścicieli.