

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Zestaw do oznaczania całkowitego stężenia aripiprazolu

Przed użyciem produktu należy uważnie przeczytać niniejszą ulotkę. Należy przestrzegać instrukcji zawartych w ulotce. W przypadku odstępstw od instrukcji, zawartych w niniejszej ulotce, nie można zagwarantować poprawności otrzymanych wyników.

OBSŁUGA KLIENTA



Telefon: +1 610 419-6731
Faks: +1 484 547-0590
E-mail: Techsupport@saladax.com
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA
MyCareTests.com



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

IVD	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
REF	Numer katalogowy		Termin przydatności
LOT	Kod partii		Ograniczenie temperatur
EC REP	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej		Producent
Rx only	Wyłącznie na receptę	R1 R2	Odczynnik 1 Odczynnik 2

PRZEZNACZENIE

Rx only

Produkt MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczenia całkowitego stężenia aripiprazolu (aripiprazolu i dehydroaripiprazolu) *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-dichlorofenilo)-1-piperazylo]butoksy]-3,4-dihydrokarbostyryl) 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 maniakałnych 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, dehydroaripiprazolu, także jest aktywny farmaceutycznie¹. Efekt terapeutyczny aripiprazolu wynika z całkowitej ekspozycji na zarówno aripiprazol, jak i aktywny metabolit (dehydroaripiprazol)³. Test całkowitego aripiprazolu mierzy całkowity poziom aktywnego aripiprazolu w surowicy pacjenta: aripiprazol plus dehydroaripiprazol.

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi⁴. 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 lekowi, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można mierzyć spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów biochemicznych.

ODCZYNNIKI

MyCare Total Aripiprazole Assay Kit		Ilość × objętość
REF ARI-RGT		
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

użytkacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się zrydku.

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

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

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

Wymieszaj odczynniki przed przelaniem ich na jakikolwiek (wtórny) nośnik odczynnika analizatora. Przed umieszczeniem (wtórnych) nośników odczynnika analizatora na analizatorze wymieszaj odczynniki, delikatnie obracając je od trzech do 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 stacjonarnym⁶. Po dwóch tygodniach leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki⁸. 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 ($\leq -20^{\circ}\text{C}$). Należy unikać powtarzaniego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Materiały dostarczane:

REF ARI-RGT – MyCare 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 kalibratora lub 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 aripiprazolu. 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 aripiprazolu 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 aripiprazolu, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających całkowity aripiprazol w stężeniu 150 g/l i 500 ng/ml, kariprazyna w stężeniu 50 g/l wywołała zakłócenia oznaczenia wynoszące odpowiednio 164% i 71%. Podwyższony poziom aripiprazolu może występować u pacjentów, którym podawana jest kariprazyna.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny całkowitego aripiprazolu w surowicy nie został w pełni określony. Dla aripiprazolu plus dehydroaripiprazolu zaproponowano zakres terapeutyczny od 150 do 500 g/l⁷. Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie całkowitego aripiprazolu jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego⁷. Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem całkowitego aripiprazolu 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 aripiprazolu 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-A3⁹. Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2 (Kontrola 1, 2, 3), dwa zestawy surowicy fortyfikowane zarówno aripiprazolem, jak i dehydroaripiprazolem, 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-A2¹⁰.

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ błędu całkowitego (model Westgarda). Wartość LoQ dla oznaczenia całkowitego aripiprazolu 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 aripiprazolu wynosi 22 ng/ml.

Raportowanie wyników

Każde laboratorium powinno ustalić kryteria raportowania wyników stężeń całkowitego aripiprazolu. 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 aripiprazolu wynosi 45–1000 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Aripiprazol jest metabolizowany w wątrobie przez CYP3A4 i CYP2D6. Główny metabolit, dehydroaripiprazol, 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.

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%

Związane strukturalnie

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	% niepewność oznaczenia
Breksiprazol	1000	3%

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

Reaktywność krzyżowa

Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia całkowitego stężenia aripiprazolu: niepewność oznaczenia była $\leq 11\%$.

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	40 000
Alprazolam	2000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	100 000	Dwuwodny chlorowodorek amiloridu	500
Amisulpryd	400	Amitryptylina	1000
Bezylan amlodypiny	100	S (+)-amfetamina	1000
Amoksapina	2900	Amoksylicyna	80 000
Kwas L-askorbinowy	60 000	Asenapina	500
Atomoksetyna	5000	Sól wapniowa atorwastatyny	600
Baklofen	3000	Benzatropina	400
Betametazon	100	Biotyna	300
Biperyden	100	Blonanseryna	100
Bromperydol	100	Budezonid	50
Bupropion	3000	Buspiron	200
Kofeina	60 000	Węglan wapnia	300 000
Kanabidiol	100	Kanabinol	100
Karbamazepina	30 000	L-karnozyna	50 000
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	1000
Dichlorowodorek cetyryzyny	3500	8-chloroteofilina	3000
Chlorowodorek chlorpromazyny	2500	Cymetydyna	20 000
Cyprofloksacyna	10 000	Bromowodorek cytalopramu	750

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Klindamycyna	50 000	Klonazepam	150
Klotiapina	500	Klotrymazol	50
Klozapina	1000	Kodeina	2000
Kortyzol	300	(-)-kotynina	2000
Cyklosporyna A	9000	Desloratadyna	600
Deswenlafaksyna	400	Dekstrometorfan	1000
Diazepam	6000	Chlorowodorek difenhydraminy	6000
Sól sodowa diwalproeksu	50 000	Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000
Donepezil	50 000	Chlorowodorek doksycykliny	35 000
Droperydol	100	D-seryna	100 000
Duloksetyna	200	Erytromycyna	60 000
Escitalopram	100	Eszopiklon	200
Etanol	4 000 000	Famotydyna	600
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowodorek fluoksetyny	4000	Propionian flutykazonu	1
Fluoksamina	2000	Kwas foliowy	15
Furosemid	60 000	Galantamina	100
Siarczan gentamycyny	30 000	Gliburyd	2000
Haloperydol	1000	Sól sodowa heparyny	50 U/ml
Hydrochlorotiazyd	6000	Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100
Ibuprofen	500 000	Iloperydol	10
Imipramina	700	Siarczan indynawiru	400
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	2000
Lamotrygina	15 000	Lansoprazol	1000
Dwuwodny lizynopryl	350	Węglan litu	250 000
Lorazepam	1000	Lowastatyna	500
Loksapina	150	Lurazydon	100
Dichlorowodorek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotymeprazyna	200	Chlorowodorek metylofenidanu	350
Chlorowodorek metoklopramidu	500	Winian metoprololu	5000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1000
Milnacyprian	10 000	Mirtazapina	300
Furoinian mometazonu	50	Morfina	500
Naltrekson	50	Sól sodowa naproksenu	500 000
Nateglinid	20 000	Chlorowodorek nefazodonu	3500
Kwas nikotynowy	20 000	Nordiazepam	5000
Nortryptylina	1000	Olanzapina	300
Omeprazol	6000	Oksazepam	5000
Okskarbazepina	35 000	Oksykodon	500
Paliperidon	60	Kwas pantotenowy	150

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Paroksetyna	1000	Penicylina V	6000
Perazyna	1000	Perlapina	150
Perfenazyna	100	Fenobarbital	50 000
Fentermina	500	Fenytoina	50 000
Pimozyd	20	Dichlorowodorek pipamperonu	400
Sól potasowa EDTA	1000	Sól sodowa prawastatyny	150
Prednizolon	3000	Pregabalina	5000
Procyklidyna	1000	Prometazyna	1200
R,R (-)-pseudoefedryna	10 000	S,S (+)-pseudoefedryna	10 000
Chlorowodorek pirydoksyny	100	Kwetiapina	500
Chinidyna	12 000	Raloksyfen	50
Ranitydyna	6000	Retinol	4000
Ryboflawina	200	Rifampicyna	65 000
Rysperydon	60	Sól wapniowa rosuwastatyny	50
Kwas salicylowy	500 000	Sarkozyna	1000
Sertyndol	50	Chlorowodorek sertraliny	600
Symwastatyna	30	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	150	Spironolakton	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpyrid	50 000
Temazepam	5000	Teofilina	40 000
Chlorowodorek tiaminy	50	Topiramet	10 000
Chlorowodorek trazodonu	6000	Acetonid triamcynolonu	10
Triamteren	9000	Triazolam	40
Kwas walproinowy	500 000	Chlorowodorek wankomycyny	100 000
Wareniklina	50	Chlorowodorek wenlafaksyny	400
Witamina B12	50	Witamina D2	40
Witamina K1	50	Warfaryna	10 000
Zyprazydon	200	Hemiwinian zolpidemu	5000
Zonisamid	40 000	Zopiklon	100
Zuklopentiksol	250		

Substancje zakłócające oznaczenie

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	
Całkowity efekt macierzy białkowej	10,8 g/dl	108 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	18,5 g/dl	315 mmol/l
Zakłócenia lipemiczne	614 mg/dl	6,95 mmol/l
Hemolizat	210 mg/dl	

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%.

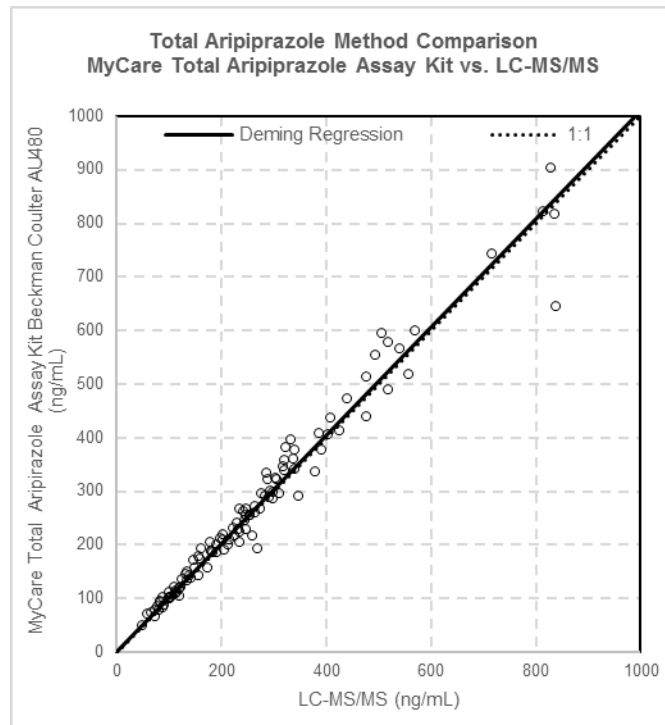
Liniowość

Liniowość oznaczenia całkowitego aripiprazolu zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A¹¹. Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej aripiprazolem, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości ($n = 5$) wynosiło $\leq 10\%$. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 45–1000 ng/ml.

Porównanie metod

Wyniki oznaczenia całkowitego aripiprazolu porównano z zvalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3¹². 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.
- 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.

© 2018–2020, Saladax Biomedical, Inc.

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