

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit är avsett för kvantitativ mätning *in vitro* av total aripiprazol (aripiprazol plus dehydroaripiprazol) i humant serum med automatiserade analysinstrument för klinisk kemi. Mätningar som erhålls används för att övervaka patientföljsamhet vid behandling med aripiprazol i syfte att säkerställa korrekt behandling.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Aripiprazol 7-[4-[4-(2,3-Diklorofenyl)-1-piperazinyl]butoxi]-3,4-dihydrokarbostyryl är ett kinolonderivat, ett atypiskt antipsykotiskt medel. Det har delvis agonistisk aktivitet vid dopamin D2-receptorer och serotonin 5-HT_{1A}-receptorer och potent antagonistisk aktivitet på serotonin 5-HT_{2A}-receptorer.^{1,2} Peroral medicinering indiceras för behandling av schizofreni, akut behandling av maniska perioder och blandtillstånd som förknippas med bipolär sjukdom, kompletterande behandling av allvarlig depressiv sjukdom, irritabilitet som förknippas med autism samt Tourettes syndrom. Injektioner indiceras för agitation som förknippas med schizofreni eller mani vid bipolaritet. Aripiprazols huvudmetabolit, dehydroaripiprazol, är även farmaceutiskt aktiv.¹ Behandlingseffekten av aripiprazol beror på den totala exponeringen av både aripiprazol och den aktiva metaboliten (dehydroaripiprazol).³ Den totala aripiprazolanalysen mäter totalt aktivt aripiprazol i patientserum: aripiprazol plus dehydroaripiprazol.

Bristande läkemedelsföljsamhet hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom är ett välkänt fenomen.⁴ Fastän läkemedelsföljsamhet är avgörande för ett framgångsrikt behandlingsresultat är följsamhet det som troligast inte blir korrekt utvärderat.^{5,6} Mätningar av total aripiprazol ger kliniker objektiv evidens på koncentrationer som kan relateras till patientens följsamhet.⁷

Den totala aripiprazolanalysen är en homogen analys med två reagenser för nanopartikelagglutination som används för detektering av total aripiprazol i humant serum. Den baseras på konkurrens mellan läkemedel och läkemedelskonjugat för bindning till läkemedelsspecifika antikroppar som är kovalent bundna till nanopartiklar. Partikelaggregeringens utsträckning kan följas med spektrofotometri i analysinstrument för klinisk kemi.

REAGENSER

MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit REF ARI-RGT	Kvantitet x volym
Reagens 1 R1 Reaktionsbuffert som innehåller läkemedelskonjugat, protein och buffert	1 x 10,0 ml
Reagens 2 R2 Nanopartikelreagens som innehåller monoklonal antikropp bunden till nanopartiklar i en buffrad lösning	1 x 5,0 ml

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- För diagnostiska ändamål ska resultaten bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd.
- Vidta de normala försiktighetsåtgärder som krävs vid hantering av alla laboratoriereagenser.
- Följ reagensens hanteringsanvisningar. Felaktig blandning av reagenser kan påverka analysens prestanda.
- Alla komponenter i total aripiprazolanalysen innehåller mindre än 0,1 % natriumazid. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Spola påverkade områden med rikliga mängder vatten. Sök omedelbart läkarvård om reagensen förtärs eller kommit i kontakt med ögonen. Spola alltid med rikliga mängder vatten vid kassering av sådana reagenser, för att förhindra ansamling av azider.

HANTERING AV REAGENS

Reagenserna i total aripiprazolanalysen är färdiga att användas. Blanda reagenserna (R1 och R2) genom att vända dem upp och ned försiktigt fem gånger. Undvik att det bildas bubblor. Placera dem därefter i analysinstrumentet.

Blanda reagenserna (R1 och R2) innan du håller dem i en analysinstrumentspecifik (sekundär) reagensbehållare. Innan du placerar analysinstrumentspecifika (sekundära) reagensbärare på analysinstrumentet, blanda reagenserna (R1 och R2) genom att försiktigt vända på dem fem gånger och undvik att det bildas bubblor.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara reagenserna svalt i 2–8 °C. Får ej frysas.

Vid förvaring och hantering enligt anvisningarna är öppnade reagenser stabila fram till utgångsdatumet på märkningen. Om reagenserna förvaras fel kan analysprestandan påverkas.

PROVINSAMLING OCH HANTERING

Serum krävs. Dalvärde eller C_{\min} -prover i steady state har rekommenderats för att testa antipsykotika.⁶ Efter två veckors behandling med samma dosering ska prover tas innan nästa dos.⁸ För långvariga injektioner ska provet tas före nästa dos.⁷

Bered serum inom 3 dagar från provtagningen. Blod- och serumprover kan förvaras i rumstemperatur eller 2–8 °C. Förvara serum i upp till 7 dagar före mätning. Frys (≤ -20 °C) vid längre förvaring. Se till att provet är upptinat och ordentligt blandat före mätning. Undvik att frysa och tina prover upprepade gånger.

METOD

Material som tillhandahålls:

REF ARI-RGT – MyCare Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

Material som krävs – tillhandahålls separat:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instrument

Reagenser kan behöva överföras till reagensbehållare som är specifika för analysinstrumentet.

Prestanda för applikationer som inte validerats av Saladax Biomedical, Inc. garanteras inte och måste definieras av användaren.

Analys

För att köra analysen ska du läsa det instrumentspecifika bladet och vidkommande användarhandbok till analysinstrumentet.

Kalibrering

Utför en fullständig kalibrering med de sex kalibratorerna i Calibrator Kit 2. Verifiera kalibreringen genom att testa den låga, genomsnittliga och höga kontrollen i Control Kit 2.

Kalibreringsfrekvens – Kalibrering rekommenderas:

- efter byte av ett parti reagenskit,
- efter större underhåll av instrument,
- i enlighet med gängse kvalitetskontrollprocesser.

Kvalitetskontroll (QC)

Varje laboratorium bör fastställa sina egna QC-förfaranden för total aripiprazolanalyskitet. Alla kvalitetskontrollkrav och tester ska utföras i enlighet med lokala och statliga förordningar eller ackrediteringskrav. I enlighet med god laboratoriesed rekommenderas att minst två QC-koncentrationer testas varje dag som patientprov analyseras och varje gång kalibrering utförs. Se till att resultaten av kvalitetskontrollen uppfyller acceptanskriteriet innan du rapporterar patientresultat.

RESULTAT

Analysinstrumentet beräknar automatiskt koncentrationsresultatet från den icke-linjära kalibreringskurvan. Rapportera resultat i ng/ml och nmol/l. Konverteringsfaktorn från ng/ml är $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

Total aripiprazolanalysen har validerats för serum. Använd inte serumsepareringsrör.

Som för alla analyser som använder musantikroppar finns risk för interferens med humana anti-musantikroppar (HAMA) i provet. Prov som innehåller sådana antikroppar kan potentiellt ge felaktiga resultat för total aripiprazol som inte överensstämmer med patientens kliniska profil.

För prover som innehöll 150 och 500 ng/ml total aripiprazol ledde tillsats av 50 ng/ml kariprazin till analysbiaser på 164 % respektive 71 %. Förhöjda nivåer av aripiprazol kan ses hos patienter som fått kariprazin. För prover som innehöll 150 och 500 ng/ml total aripiprazol orsakade 42 000 ng/ml lamotrigin (3 gånger den terapeutiska nivån) analysbias på 40 %. Förhöjda nivåer av aripiprazol kan ses hos patienter som administreras lamotrigin.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Behandlingsintervallet för total aripiprazol i serum är inte helt etablerat. Ett behandlingsintervall från 150 till 500 ng/ml har föreslagits för aripiprazol plus dehydroaripiprazol.⁷ Uppmätta koncentrationer för följsamma patienter vid steady state förväntas ligga inom analysens mätintervall. Bestämning av total aripiprazolkoncentration i blodet har rekommenderats på grund av stora variationer mellan patienter, oförutsägbar reaktion och vikten av följsamhet för framgångsrik behandling.⁷ Det kliniska tillståndets komplexitet, individuella skillnader i känslighet och samadministrerade läkemedel kan bidra till olika behov för att uppnå optimala koncentrationer av total aripiprazol i blodet. Användare ska undersöka överförbarheten av de förväntade värdena till sin egen patientpopulation och fastställa sitt eget referensintervall vid behov. För diagnostiska ändamål ska testfynden alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd. Kliniker ska noggrant övervaka patienterna under inledande behandling och dosjusteringar. Det kan bli nödvändigt att ta flera prover för att fastställa förväntad variation av optimala koncentrationer (vid steady state) för individuella patienter.

SPECIFIKA PRESTANDADATA

Nedan visas typiska prestandadata för total aripiprazolanalysen som erhållits i en Beckman Coulter AU480. Resultaten som erhålls från andra laboratorier kan skilja sig från dessa data.

Precision

Precision och repeterbarhet på laboratoriet verifierades genom hela mätintervallet enligt CLSI:s vägledningsdokument EP05-A3.⁹ Tre Control Kit 2-kontroller (Control 1, 2, 3), två serumsammanvägningar spikade med både aripiprazol och dehydroaripiprazol för att efterlikna metabolitkvoten i kliniska prover (Serum 1, 2) och två sammanvägningar med kliniska prover (Clinical 1, 2) testades.

Prov	N	Medelvärde (ng/ml)	Repeterbarhet	På laboratoriet
			CV	CV
Control 1	80	49	6,5 %	8,3 %
Control 2	80	198	2,3 %	4,0 %
Control 3	80	682	2,2 %	3,9 %
Serum 1	80	45	6,5 %	9,5 %
Serum 2	80	959	2,6 %	4,3 %
Clinical 1	80	150	3,5 %	4,1 %
Clinical 2	80	503	2,6 %	4,1 %

Rapportgräns (LoQ) och detektionsgräns (LoD)

De lägre gränserna för rapportering och detektering etablerades med CLSI:s vägledningsdokument EP17-A2.¹⁰

LoQ

LoQ fastställdes med ett noggrannhetsmål vid LoQ på ≤ 35 % totalt fel (Westgard-modellen). LoQ för total aripiprazolanalysen är 45 ng/ml.

LoD

LoD är den lägsta analytmängden som kan detekteras tillförlitligt (≥ 95 % av resultaten högre än blankgränsen). LoD för total aripiprazolanalysen är 22 ng/ml.

Resultatrapportering

Varje laboratorium bör fastställa rapporteringskriterier för totala koncentrationer av aripiprazol. Följande förslag från CLSI EP17-A2 kan vara lämpligt:¹⁰

Resultat \leq LoB - rapportera "ej detekterad; koncentration $<$ LoD"

LoB $<$ Resultat $<$ LoQ – rapportera "analyt detekterad; koncentration $<$ LoQ"

Resultat \geq LoQ - rapportera det uppmätta resultatet

Mätintervall

Mätintervallet för total aripiprazolanalysen är 45–1 000 ng/ml.

Specificitet

Metabolism

Aripiprazol metaboliseras i levern av CYP3A4 och CYP2D6. Den huvudsakliga metaboliten dehydroaripiprazol har också farmakologisk aktivitet.^{1,3} Vid steady state är dess koncentration ~ 40 % av moderssubstansens.¹ Den andra huvudmetaboliten, syraprodukten av N-dealkylering (OPC-3373), finns också i serum. En annan bimetabolit (DCPP) återfinns med < 20 % av det överordnade läkemedlet.

Specificitet för följande metaboliter testades i frånvaro och närvaro av total aripiprazol vid 150, 500 och 1 000 ng/ml.

Förening	Testad vid (ng/ml)	% bias
3,4-dihydro-7-(3'karboxi)propoxi-2(1H)kinolinon (OPC-3373)	475	3 %
1-(2,3-diklorfenyl)piperazin (DCPP)	50	6 %

Interfererande ämnen

Interferenstester utfördes enligt CLSI:s vägledningsdokument för interferens.¹¹⁻¹³ Ingen signifikant analysbias observerades från prover med följande endogena interferenser vid de angivna nivåerna:

Interferens	Nivå	
Reumatoid faktor	508 IU/ml	
Humant serumalbumin	10,8 g/dl	108 g/l
Humant immunoglobulin G	12,1 g/dl	121 g/l
Iktisk interferens	43,5 mg/dl	744 µmol/l
Lipemisk interferens	614 mg/dl	6,9 mmol/l
Hemolysat	1 050 mg/dl	

Korsreaktivitet

Specificitet för följande korsreakenser testades i frånvaro och närvaro av total aripiprazol vid 150, 500 och 1 000 ng/ml.

Korsreaktivitet testades enligt CLSI:s vägledningsdokument för interferens.¹¹⁻¹³ Följande sammansättningar hade ingen interferens med aripiprazolanalysen: analysbias var ≤ 13 %.

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Acetylsalicylsyra	500 000	Salbutamol	1 000
Natriumalendronatnatrihyd rat	1 000	Alfa-tokoferol	130 000
Alprazolam	2 000	Amantadinhydroklorid	10 000
Amikacinsulfat	144 000	Amiloridhydrokloriddihydr at	500
Amisulprid	1 200	Amitriptylin	1 000
Amlodipinbesilat	100	S (+)-amfetamin	1 000
Amoxapin	2 900	Amoxicillin	80 000
L-askorbinsyra	60 000	Asenapin	500
Atomoxetin	7 900	Atorvastatinkalcium	800
Baklofen	3 000	Bensatropin	600
Betametason	400	Biotin	3 600
Biperiden	300	Blonanserin	100
Brexiprazol	1 000	Bromperidol	100
Budesonid	50	Bupropion	3 000
Buspiron	200	Koffein	108 000
Kalciumkarbonat	315 000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Karbamazepin	45 000
L-karnosin	100 000	Cefalexin	200 000
Celecoxib	8 800	Cetirizindihydroklorid	4 400
8-kloro-teofyllin	3 000	Klorpromazinhydroklorid	3 300
Cimetidin	30 000	Ciprofloxacina	12 000
Citalopramhydrobromid	5 500	Klindamycin	51 000
Klonazepam	300	Clotiapin	500
Klotrimazol	50	Klozapin	1 800
Kodein	2 000	Kortisol	300
(-)-Kotinin	2 000	Cyklosporin A	9 000

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Desloratadin	600	Desvenlafaxin	800
Dextrometofan	1 000	Diazepam	30 000
Difenhydraminhydroklorid	6 000	Divalproexnatrium	400 000
Dokosaheksaensyra-etylexer	150 000	Donepezil	50 000
Doxycyklinklorid	35 000	Droperidol	200
D-Serin	100 000	Duloxetin	200
Erytromycin	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	200
Etanol	10 000 000	Famotidin	2 500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Fluoxetinhydroklorid	4 000	Flutikasonpropionat	50
Fluvoxamin	2 000	Folsyra	15
Furosemid	60 000	Galantamin	200
Gentamycinsulfat	30 000	Glibenklamid	2 000
Haloperidol	1 000	Heparinnatrium	50 U/ml
Hydroklortiazid	6 000	Hyoscin (Skopolaminhydrobromid)	100
Hyperforin (Johannesört)	200	Hypericin (Johannesört)	100
Ibuprofen	500 000	lloperidon	100
Imipramin	700	Indinavirsulfat	400
Laktulos	10 000	Lamivudin	10 500
Lamotrigin	15 000	Lansoprazol	9 400
Levonorgestrel	100	Lisinopildihydrat	350
Litiumkarbonat	250 000	Lorazepam	1 000
Lovastatin	500	Loxapin	300
Lurasidon	400	Meklizinhydroklorid	500
Metformin	40 000	Levomepromazin	600

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Metylfenidathydroklorid	350	Metoklopramidhydroklorid	500
Metoprololtartrat	5 000	Metronidazol	123 000
Midazolam	3 800	Milnacipran	10 000
Mirtazapin	900	Mometasonfuroat	50
Morfin	7 800	Naltrexon	200
Naproxennatrium	500 000	Nateglinid	30 000
Nefazodonhydroklorid	6 000	Nikotin	1 000
Nikotinsyra	27 900	Nordiazepam	5 000
Nortriptylin	1 200	Olanzapin	300
Omeprazol	8 400	Oxazepam	5 000
Oxkarbazepin	105 000	Oxykodon	500
Paliperidon	60	Pantotensyra	1 800
Paroxetin	1 200	Penicillin V	42 000
Perazin	1 400	Perlavin	150
Perfenazin	100	Fenobarbital	690 000
Fentermin	500	Fenytoin	60 000
Pimozid	100	Pipamperondihydroklorid	1 200
Kalium-EDTA	1 000	Pravastatinatrium	300
Prednisolon	3 000	Pregabalin	22 500
Procyklidin	1 900	Prometazin	1 200
R,R-(-)-pseudoefedrin	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrin	10 000

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Pyridoxinhydroklorid	100	Kvetiapin	2 800
Kinidin	15 000	Raloxifen	50
Ranitidin	10 500	Retinol	4 000
Riboflavin	200	Rifampicin	65 000
Risperidon	200	Rosuvastatinkalcium	200
Salicylsyra	500 000	Sarkosin	1 500
Sertindol	300	Sertralinhydroklorid	1 000
Simvastatin	1 700	Natriumbensoat	400 000
Natriumfluorid	900	Spirolakton	600
Sulfametoxazol	400 000	Sulpirid	50 000
Temazepam	5 000	Terbinafin	9 000
Teofyllin	60 000	Tiaminhydroklorid	500
Topiramat	75 000	Trazodonhydroklorid	14 000
Triamcinolonacetonid	300	Triamteren	9 000
Triazolam	40	Valproinsyra	500 000
Vankomycinhydroklorid	120 000	Vareniklin	50
Venlafaxinhydroklorid	700	Vitamin B12	50
Vitamin D2	200	Vitamin K1	50
Warfarin	75 000	Ziprasidon	600
Zolpidemhemitartrat	5 000	Zonisamid	120 000
Zopiklon	200	Zuklopentixol	300

Återvinning

Utbytet av total aripiprazol bedömdes i de 3 kontrollerna, två spikade serumsammanvägningar och två kliniska sammanvägningar som uppmätts i precisionsstudien EP05-A3. Utbytesprocent fastställdes genom att dividera den uppmätta medelvärdeskoncentrationen i varje prov med den förväntade koncentrationen av total aripiprazol. De genomsnittliga utbytesprocenten låg alla inom 88 % till 114 %.

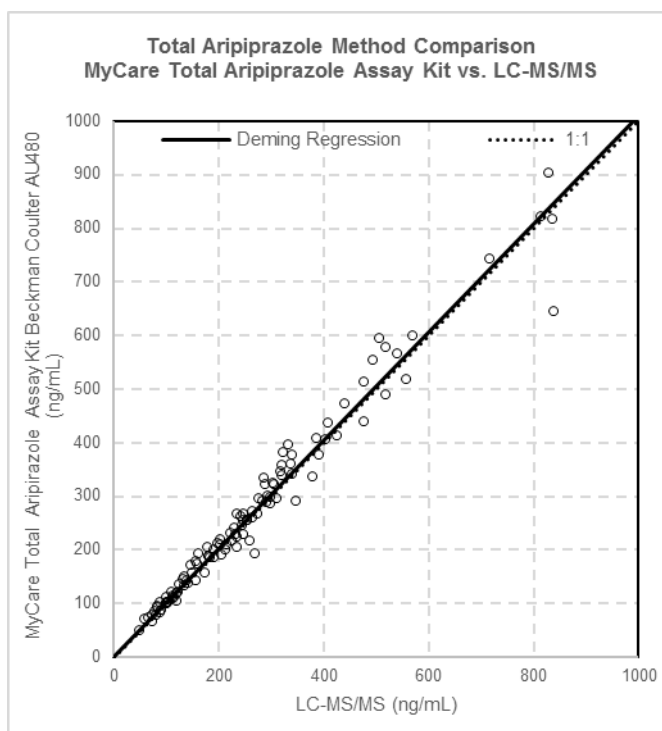
Linjäritet

Linjäriteten av total aripiprazolanalysen verifierades enligt CLSI:s vägledningsdokument EP6-A.¹⁴ Elva linjäritetsprover som täckte mätintervallet bereddades i humant serum som spikats med aripiprazol. Avvikelse från linjäritet (n=5) var ≤ 10 %. Analysen var linjär inom mätintervallet 45–1 000 ng/ml.

Metodjämförelse

Resultat från total aripiprazolanalysen jämfördes med en validerad LC-MS/MS enligt CLSI:s vägledningsdokument EP09-A3.¹⁵ Demings regressionsanalys utfördes med 110 patientprover. Resultat visas för ett parti.













Demings regressionsstatistik	
Total Aripiprazole Assay jämfört med LC-MS/MS	
Lutning	1,01
Skärningspunkt	2,56
Korrelationskoefficient (R)	0,98
N	110
Koncentrationsintervall (LC-MS/MS)	48–839



Referenser

1. Otsuka America Pharmaceutical I. Abilify (Aripiprazole) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. PubChem Aripiprazole <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60795> accessed March 30, 2017
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
7. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
8. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401.
9. 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.
10. 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.
11. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
12. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
13. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
14. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
15. 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.

SYMBOLER SOM ANVÄNDS

	<i>in vitro</i> -diagnostisk produkt		Se bruksanvisningen
	Katalognummer		Används före
	Batchkod		Temperaturbegränsning
	Tillverkare	Endast på ordination	Endast på ordination
 	Reagens 1 Reagens 2	 (N) x	Vänd försiktigt på reagenserna (R1 och R2) N gånger före användning
	CE-märkning		Auktoriserad EU-representant



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



Kundtjänst
Telefon: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
E-post: Techsupport@saladax.com

© 2026 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ är ett varumärke som tillhör Saladax Biomedical, Inc. Övriga produktnamn och varumärken tillhör sina respektive ägare.