ARK Diagnostics, Inc.

ARK™ *Levetiracetam Assay*

Esta bula da ARK Diagnostics, Inc. para o Ensaio de Levetiracetam ARK deve ser lida cuidadosamente antes do uso. As instruções desta bula devem ser rigorosamente seguidas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se houver qualquer desvio das instruções contidas nesta bula.

Comunique qualquer incidente grave ocorrido em relação ao dispositivo ao fabricante e à autoridade competente, conforme aplicável. Um Resumo de Segurança e Desempenho está disponível por meio da Eudamed (base de dados europeia sobre dispositivos médicos), SRN: US-MF-000023925.

Atendimento ao Cliente

ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 USA
Tel.: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298

customersupport@ark-tdm.com

www.ark-tdm.com

CE 2797

EC REP
Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Legenda dos símbolos utilizados

LOT	Código do lote	YYYY-MM-DD	Data de validade
REF	Número de catálogo		Fabricante
EC REP	Representante autorizado	CE 2797	Marca CE com número do órgão notificado
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Limite de temperatura
	Consulte as instruções de uso	R1 R2	Reagente 1/Reagente 2
Rx Only	Apenas para uso sob prescrição		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de Reagentes REF 5024-0001-00

1 Nome

ARK™ *Levetiracetam Assay*

2 Uso pretendido

O Ensaio de Levetiracetam ARK é um imunoensaio enzimático homogêneo destinado à determinação quantitativa de levetiracetam em soro ou plasma humano utilizando analisadores automatizados de química clínica. As concentrações de levetiracetam podem ser utilizadas como auxílio no manejo de pacientes tratados com levetiracetam.

3 Resumo e explicação do teste

Levetiracetam (KEPPRA®, (S)-α-ethyl-2-oxo-1-pirrolidina acetamida) é um anticonvulsivante aprovado para uso como terapia adjuvante no tratamento da epilepsia.[1]

4 Princípios do procedimento

O Ensaio de Levetiracetam ARK é um imunoensaio homogêneo baseado na competição entre o levetiracetam presente na amostra e o levetiracetam marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) pela ligação ao reagente de anticorpo. À medida que este último se liga ao anticorpo, a atividade enzimática diminui. Na presença do medicamento na amostra, a atividade enzimática aumenta e é diretamente proporcional à concentração do fármaco. A enzima ativa converte a coenzima nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) em NADH, que é medido espectrofotometricamente pela taxa de variação da absorbância. A G6PDH endógena do soro não interfere nos resultados porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana utilizada no ensaio.

5 Reagentes

REF	Descrição do produto	Quantidade/volume
5024-0001-00	**Ensaio de Levetiracetam ARK** **Reagente R1 – Anticorpo/substrato** anticorpos policlonais de coelho contra levetiracetam, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleotídeo, albumina sérica bovina, conservantes e estabilizantes	1 × 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Levetiracetam marcado com G6PDH bacteriana, tampão, albumina sérica bovina, conservantes e estabilizantes	1 × 14 mL

Manuseio e armazenamento de reagentes

Os reagentes do Ensaio de Levetiracetam ARK são fornecidos na forma líquida, prontos para uso, e podem ser utilizados diretamente após retirados da geladeira. Quando não estiverem em uso, os reagentes devem ser armazenados a 2–8°C (36–46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes serão estáveis até a data de validade impressa no rótulo. Não congele os reagentes. Evite a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afetar o desempenho do ensaio.**

6 Advertências e precauções

- Para uso em **diagnóstico in vitro**. Apenas para uso sob prescrição.
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como um conjunto pareado e não devem ser substituídos por reagentes de números de lote diferentes.

7 Coleta e preparo de amostras para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise de acordo com seus procedimentos de qualidade.
- É necessário soro ou plasma. Para garantir a consistência, é uma boa prática utilizar a mesma matriz de amostra para cada paciente. Uma amostra de vale (pré-dose), em estado de equilíbrio, é geralmente considerada a mais consistente para o monitoramento terapêutico de levetiracetam. O intervalo entre a última dose e a coleta de sangue deve ser registrado.
- Sangue total não pode ser utilizado. Os seguintes anticoagulantes podem ser utilizados com este ensaio.
    - Heparina sódica
    - Heparina de lítio
    - EDTA de potássio
- A coleta de sangue deve ser realizada com tubos de coleta compatíveis com o monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM).
- Siga as recomendações do fabricante do tubo de coleta para coleta, processamento e centrifugação.
- O documento CLSI GP44-A4 descreve procedimentos para minimizar artefatos decorrentes da coleta e do manuseio de amostras em testes laboratoriais de rotina.[11]
- **Processe o sangue o mais rápido possível após a coleta para preparar soro ou plasma, poiss pode ocorrer hidrólise do levetiracetam na presença prolongada de sangue total.[2-3]**

- NÃO USE SEPARADORES DE GEL.
- Não provoque a formação de espuma e evite ciclos repetidos de congelamento e descongelamento para preservar a integridade da amostra desde a coleta até a realização do ensaio.
- Fibrina, hemácias e outras partículas podem causar resultados incorretos. Assegure a centrifugação adequada.
- A presença de bolhas ou espuma nas amostras pode resultar em aspiração insuficiente da amostra e resultados errôneos.
- As amostras clarificadas podem ser armazenadas por até uma semana entre 2 e 8°C. Se o teste for adiado por mais de uma semana, as amostras deverão ser armazenadas congeladas (≤ -10°C) por até quatro semanas antes da análise. Deve-se tomar cuidado para limitar o número de ciclos de congelamento e descongelamento.
- **Manuseie todas as amostras de pacientes como se fossem potencialmente infecciosas.**

8 Procedimento

Materiais fornecidos
Ensaio de Levetiracetam ARK – **REF** 5024-0001-00

Materiais necessários – Fornecidos separadamente
Calibrador de Levetiracetam ARK – **REF** 5024-0002-00
Controles de Qualidade – Controle de Levetiracetam ARK – **REF** 5024-0003-00

Instrumentos
Os reagentes R1 e R2 podem precisar ser transferidos para recipientes de reagentes específicos do analisador antes do uso. Evite a contaminação cruzada de R1 e R2.

Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa de reação a 340 nm são adequados. Consulte a folha de aplicação específica do analisador para programar o ensaio, disponível com seu distribuidor ou com o Atendimento ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação categorizadas pela CLIA ou que ostentam a Marca CE foram verificadas pelo fabricante. É responsabilidade do laboratório realizar todas as validações apropriadas para o uso do ensaio com outras configurações ou analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento para manutenção diária.

Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador específico do instrumento.

Calibração
Execute uma calibração completa (6 pontos) utilizando os Calibradores ARK Levetiracetam A, B, C, D, E e F; analise os calibradores em duplicata. Uma calibração é necessária para cada novo número de lote do kit de reagentes. Verifique a curva de calibração utilizando pelo menos dois níveis de controles de qualidade, de acordo com o plano de garantia da qualidade do laboratório.

Quando recalibrar
- Sempre que um novo número de lote de reagentes for utilizado
- Sempre que indicado pelos resultados do controle de qualidade
- Sempre que exigido pelos protocolos laboratoriais padronizados

Controle de qualidade (CQ)
Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o Ensaio de Levetiracetam ARK. Todos os requisitos e testes de controle de qualidade devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, estaduais e/ou federais ou requisitos de acreditação.

As boas práticas laboratoriais recomendam que pelo menos dois níveis de controle de qualidade (níveis baixo e alto de decisão médica) sejam analisados em cada dia de análise de amostras de pacientes e sempre que uma calibração for realizada. Monitore os valores de controle em busca de tendências ou desvios. Se forem detectadas tendências ou desvios, ou se o controle não retornar à faixa especificada, revise todos os parâmetros operacionais de acordo com os procedimentos de qualidade do laboratório clínico. Entre em contato com o Atendimento ao Cliente para obter mais assistência.

Protocolo de diluição manual
Para estimar os níveis de fármaco em amostras que excedam o limite superior de quantificação, dilua manualmente a amostra com o calibrador zero (CAL A). Multiplique o resultado do ensaio pelo fator de diluição.

$$\text{Fator de diluição manual} = \frac{\text{volume da amostra + volume de CAL A}}{\text{Volume da amostra}}$$

9 Resultados

Relate os resultados em µg/mL ou µmol/L. Para converter os resultados de µg/mL de levetiracetam em µmol/L de levetiracetam, multiplique µg/mL

por 5,88. O valor de levetiracetam deste ensaio deve ser usado em conjunto com outras informações clínicas. Consulte o manual do operador específico do instrumento para obter informações sobre códigos de erro de resultado.

10 Limitações do procedimento

Este ensaio foi desenvolvido para uso apenas com soro ou plasma; consulte a seção **Coleta e preparo de amostras para análise**. Em geral, é uma boa prática utilizar consistentemente o mesmo método (e a mesma matriz) para o acompanhamento de cada paciente devido à possível variabilidade entre métodos. Consulte abaixo a seção **Valores esperados**.

Brivaracetam (Briviact®)[4] interfere nas medições de levetiracetam (Keppra®) no Ensaio de Levetiracetam ARK. Pacientes em transição terapêutica entre Keppra e Briviact não devem ter os níveis de levetiracetam monitorados por meio do ensaio ARK. Os níveis séricos de levetiracetam e/ou brivaracetam deverão ser confirmados por um método cromatográfico validado se existir a possibilidade de ambos os fármacos estarem presentes simultaneamente na circulação.

11 Valores esperados

Ainda não foi estabelecido um intervalo de referência bem definido para o levetiracetam. Foram propostos intervalos de referência provisórios para o controle de convulsões, que incluem concentrações de 6 a 46 µg/mL (35 a 270 µmol/L; amostras de vale). No entanto, esses intervalos não foram validados por estudos controlados adequados e, em geral, a relação entre essas concentrações séricas e o efeito clínico não está bem estabelecida.[5-9] As concentrações de levetiracetam devem ser interpretadas em conjunto com as informações obtidas por meio da avaliação clínica e de outros procedimentos diagnósticos. Os níveis circulantes de levetiracetam (concentrações séricas) podem ser afetados pela adesão ao tratamento, função renal, gravidez, interações medicamentosas e momento da coleta da amostra. Além disso, o efeito clínico dessas concentrações séricas pode ser alterado por mudanças na progressão da gravidade da doença e pela introdução ou suspensão de medicamentos concomitantes que possam interagir farmacodinamicamente com o levetiracetam.

O intervalo de referência das concentrações do fármaco deve ser interpretado apenas como um limite inferior abaixo do qual é relativamente improvável a ocorrência de resposta terapêutica e um limite superior acima do qual é relativamente provável a ocorrência de toxicidade nas populações de pacientes estudadas. Em geral, os

médicos que usam intervalos de referência como estes devem estar cientes de que, devido à variabilidade individual, os pacientes podem obter benefício terapêutico com concentrações séricas do fármaco fora desses intervalos e podem apresentar toxicidade com níveis abaixo do limite inferior do intervalo de referência. O momento da coleta da amostra deve ser padronizado para que as concentrações séricas de vale sejam medidas imediatamente antes da próxima dose, preferencialmente pela manhã.

12 Características específicas de desempenho

Cada laboratório é responsável por verificar o desempenho utilizando os parâmetros do instrumento estabelecidos para seu analisador. As seguintes características de desempenho foram obtidas no Sistema Roche/Hitachi 917.

Sensibilidade

Limite de quantificação (LOQ)

O LOQ do Ensaio de Levetiracetam ARK foi determinado de acordo com o CLSI EP17-A e é definido como a menor concentração na qual são observadas precisão interensaio e recuperação aceitáveis (CV ≤20% com recuperação de ±15%). O LOQ foi determinado como sendo 2,0 µg/mL e pode depender do desempenho específico do analisador.

Faixa de ensaio

A faixa analítica do ensaio é de 2,0 a 100,0 µg/mL. Relate resultados abaixo desse intervalo como <2,0 µg/mL ou abaixo do LOQ inferior específico do analisador estabelecido em seu laboratório. Relate resultados acima desse intervalo como >100,0 µg/mL ou acima do LOQ superior específico do analisador estabelecido em seu laboratório.

Recuperação

A exatidão (recuperação analítica) foi avaliada adicionando levetiracetam concentrado ao soro humano negativo para levetiracetam. Uma solução-estoque de levetiracetam de alta pureza foi adicionada volumetricamente ao soro humano negativo para levetiracetam, representando concentrações do fármaco em toda a faixa do ensaio. Seis réplicas de cada amostra foram analisadas em um analisador automatizado de química clínica. Os resultados foram calculados como média e comparados com a concentração-alvo e a porcentagem de recuperação calculada. Os resultados são apresentados abaixo.

$$\% \text{ de recuperação} = 100 \times \frac{\text{concentração média recuperada}}{\text{Concentração teórica}}$$

Concentração teórica (µg/mL)	**Recuperação média Concentração (µg/mL)**	**Percentual Recuperação**
2,0	1,9	95,8
4,0	3,8	94,6
10,0	10,0	100,0
20,0	19,2	95,9
45,0	44,1	98,0
80,0	79,3	99,1
100,0	105,3	105,3

Linearidade

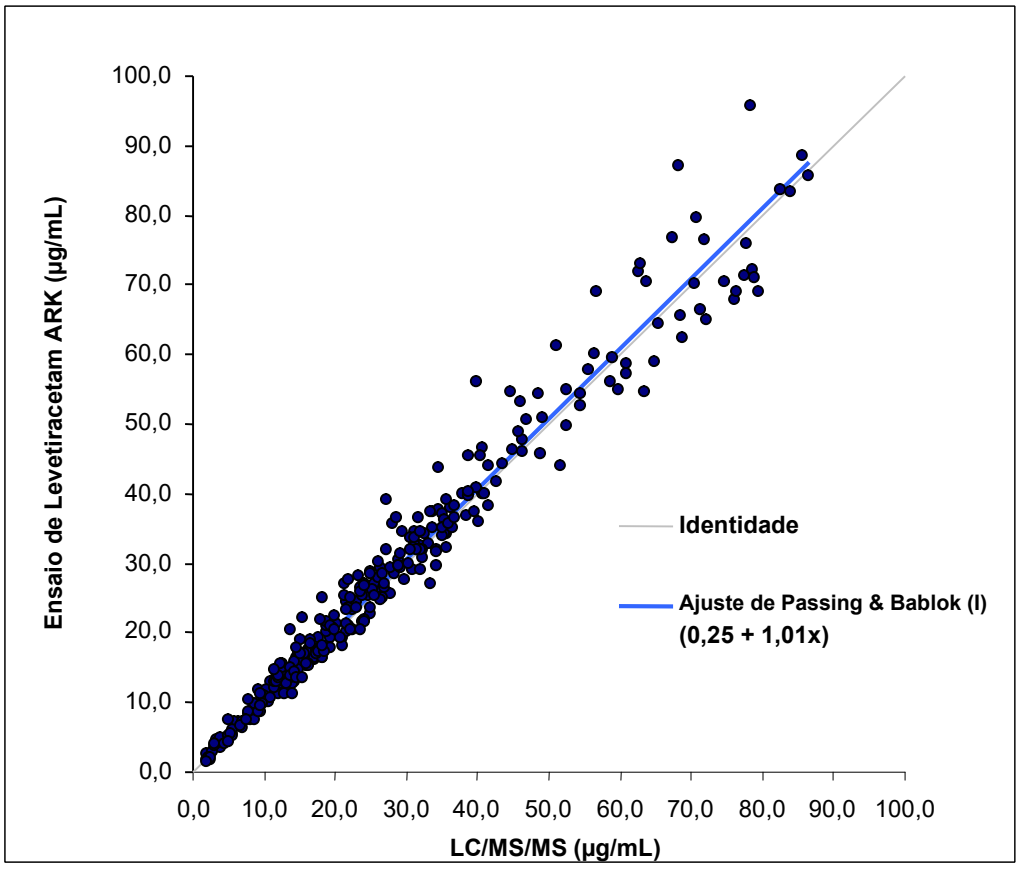
Os estudos de linearidade foram realizados como sugerido no Protocolo CLSI/NCCLS EP6-A. Uma amostra de soro de 100,0 µg/mL foi preparada e as diluições foram feitas proporcionalmente com soro humano negativo para levetiracetam. As concentrações de levetiracetam variaram de 1,0 a 100,0 µg/mL. A linearidade em diluições específicas foi considerada aceitável se a diferença percentual entre os valores previstos pelas regressões de 1ª e 2ª ordem fosse de ±10% ou de ±15% para concentrações inferiores a 3,0 µg/mL. Uma relação linear foi demonstrada entre 2,0 e 100,0 µg/mL. Os resultados são apresentados abaixo.

Valor estimado (µg/mL)	Resultados (µg/mL)	Resultados previstos da regressão de 1ª ordem	Resultados previstos da regressão de 2ª ordem	% de diferença
2,0	1,9	2,1	2,4	13,2
3,0	3,2	3,1	3,4	7,6
4,0	4,1	4,2	4,3	4,8
5,0	5,3	5,2	5,3	3,1
6,0	6,4	6,2	6,3	2,0
7,0	7,6	7,2	7,3	1,3
8,0	8,4	8,3	8,3	0,7
9,0	9,5	9,3	9,3	0,3
10,0	10,7	10,3	10,3	-0,1
20,0	20,7	20,6	20,4	-1,3
30,0	31,0	31,0	30,5	-1,4
40,0	41,3	41,3	40,8	-1,2
50,0	51,9	51,6	51,1	-0,9
60,0	60,3	61,9	61,6	-0,5
70,0	71,2	72,2	72,1	-0,1
80,0	81,4	82,5	82,8	0,3
90,0	93,7	92,8	93,5	0,7
100,0	104,6	103,1	104,3	1,2

Comparação de métodos

Os estudos de correlação foram realizados de acordo com o Protocolo CLSI/NCCLS EP9-A2. Os resultados do Ensaio de Levetiracetam ARK foram comparados com os resultados de LC/MS/MS. As concentrações de levetiracetam variaram de 2,0 µg/mL a 86,4 µg/mL. Os resultados da análise de regressão de Passing-Bablok[10] do estudo são apresentados abaixo (com limites de confiança de 95%).

Inclinação	1,01	(0,99 a 1,03)
Intercepto em y	0,25	(-0,24 a 0,63)
Coeficiente de correlação (r^2)	0,97	(0,96 a 0,97)
Número de amostras	305	



Precisão

A precisão foi determinada conforme descrito no Protocolo CLSI/NCCLS EP5-A2. Controles de três níveis e três amostras compostas de soro humano contendo levetiracetam foram utilizados no estudo. Cada nível foi analisado em quadruplicata, duas vezes ao dia, durante 20 dias. Cada execução diária foi separada da seguinte por um intervalo mínimo de duas horas. Foram calculados o DP intraexecução, o DP entre dias, o DP total e os CVs (%). Os resultados são apresentados abaixo. Critérios de aceitação: CV total <10%.

			Intraexecução		Entre dias		Total	
Amostra	**N**	**Média (µg/mL)**	**DP**	**CV (%)**	**DP**	**CV (%)**	**DP**	**CV (%)**
Controle de Levetiracetam ARK								
BAIXO	160	7,5	0,25	3,4	0,23	3,2	0,34	4,5
MÉDIO	160	29,4	0,85	2,9	0,83	2,8	1,08	3,7
ALTO	160	73,4	2,14	2,9	2,03	2,8	3,08	4,2
Soro humano								
BAIXO	160	6,9	0,26	3,8	0,22	3,1	0,33	4,8
MÉDIO	160	30,2	0,87	2,9	1,10	3,7	1,23	4,1
ALTO	160	75,5	2,19	2,9	2,35	3,1	3,31	4,4

Substâncias interferentes

Os estudos de interferência foram conduzidos de acordo com o Protocolo CLSI/NCCLS EP7-A2. Foram avaliadas concentrações clinicamente elevadas das seguintes substâncias potencialmente interferentes em amostras de soro contendo concentrações conhecidas de levetiracetam (aproximadamente 15 e 50 µg/mL). Cada amostra foi analisada utilizando o Ensaio de Levetiracetam ARK, juntamente com um controle sérico contendo levetiracetam. A determinação de levetiracetam apresentou erro ≤10% na presença das substâncias interferentes nos níveis testados.

		Recuperação (%)	
Interferente Substância	**Interferente Concentração**	**15 µg/mL de levetiracetam**	**50 µg/mL de levetiracetam**
Albumina	12 g/dL	99,8	102,6
Bilirrubina - conjugada	70 mg/dL	100,4	102,1
Bilirrubina - não conjugada	70 mg/dL	99,3	107,9
Colesterol	535 mg/dL	105,3	94,0
Gamaglobulina	12 g/dL	99,8	109,5
Hemoglobina	1000 mg/dL	98,6	100,9
Intralipid®	1500 mg/dL	97,1	99,8
Fator reumatoide	1100 UI/mL	98,1	106,4
Triglicerídeos	1033 mg/dL	96,8	100,2
Ácido úrico	30 mg/dL	99,6	102,5

Especificidade

O levetiracetam é hidrolisado ao seu principal metabólito, ácido 2-pirrolidona-*N*-butírico (ucb L057), e a dois metabólitos secundários.[3] Outros medicamentos administrados rotineiramente com levetiracetam e outros fármacos antiepilépticos também foram avaliados para determinar se esses compostos afetam a quantificação das concentrações de levetiracetam utilizando o Ensaio de Levetiracetam ARK. Altas concentrações desses compostos foram adicionadas a amostras compostas (pools) de soro contendo concentrações terapêuticas baixas (15 µg/mL) e altas (50 µg/mL) de levetiracetam. As amostras foram analisadas e as concentrações de levetiracetam nas amostras contendo interferente foram comparadas com as do soro controle.

Metabólitos

A reatividade cruzada do metabólito ucb L057 foi testada.

Metabólito	**ucb L057 (µg/mL)**	**Percentual Reatividade cruzada**		**Percentual Interferência**	
		Levetiracetam 15 µg/mL	**Levetiracetam 50 µg/mL**	**Levetiracetam 15 µg/mL**	**Levetiracetam 50 µg/mL**
ucb L057: Ácido 2-pirrolidona-*N*-butírico	250,0	-0,2	1,3	-3,0	6,6

Interferência de fármacos

Devido às semelhanças estruturais, o brivaracetam (Briviact®)a presenta reatividade cruzada significativa no Ensaio de Levetiracetam ARK. A determinação de levetiracetam não deverá ser realizada com o Ensaio de Levetiracetam ARK quando ambos os fármacos estiverem presentes na circulação.

O anticorpo seletivo para levetiracetam não apresentou reatividade cruzada com os demais fármacos antiepilépticos ou medicamentos coadministrados avaliados. Uma alta concentração de cada composto foi adicionada ao soro humano normal contendo concentrações conhecidas de levetiracetam (aproximadamente 15 e 50 µg/mL) e analisada juntamente com um controle sérico contendo levetiracetam. A determinação de levetiracetam apresentou erro ≤10% na presença dos compostos testados nas concentrações avaliadas.

Composto	Conc. Testada (µg/mL)	Recuperação (%)	
		15 µg/mL de levetiracetam	50 µg/mL de levetiracetam
Acetaminofeno	200	99,3	97,5
Ácido acetilsalicílico	1000	103,2	98,9
Amitriptilina	20	98,4	100,7
Cafeína	100	95,4	97,7
Carbamazepina	120	101,1	99,7
Clonazepam	50	100,2	100,4
Ciclosporina A	40	99,9	98,4
Diazepam	50	100,3	98,6
Digoxina	40	92,9	100,2
Eritromicina	200	99,0	97,9
Etosuximida	250	98,1	101,1
Felbamato	250	100,8	97,9
Gabapentina	100	101,3	96,3
Heparina	200 unidades/mL	97,0	97,2
Hidroclorotiazida	20	98,2	98,9
Ibuprofeno	500	98,5	99,2
Lamotrigina	250	94,3	102,4
Naproxeno	500	99,0	101,3

Nortriptilina	20	99,3	97,8
Oxcarbazepina	50	95,5	100,4
Fenobarbital	200	98,8	99,4
Fenitoína	200	97,8	96,8
Primidona	100	97,7	97,3
Probenecida	600	100,5	101,5
Ácido salicílico	500	95,1	98,4
Sulfametoxazol	400	97,9	96,3
Sulfisoxazol	400	100,6	100,4
Teofilina	250	96,6	101,1
Tiagabina	200	99,0	97,5
Topiramato	250	94,7	99,2
Trimetoprim	40	102,0	99,3
Ácido valproico	500	98,7	96,2
Verapamil	100	100,3	96,4
Vigabatrina	150	94,0	97,1
Varfarina	250	96,6	102,3
Zonisamida	250	100,3	101,7

13 Referências

1. KEPPRA®. Informações de Prescrição (KEPPRA Comprimidos, KEPPRA XR™, KEPPRA Solução Oral e KEPPRA Injetável), UCB, Inc., Smyrna, GA (www.keppra.com).
2. Patsalos, P. N. et al. 2006. In situ metabolism of levetiracetam in blood of patients with epilepsy. *Epilepsia* **47**:1818-1821.
3. Benedetti, M. S. et al. 2003. Pharmoacokinetics and metabolism of ^{14}C-levetiracetam, a new antiepileptic agent, in health volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* **59**:621-630.
4. Briviact®. 2016. Informações de Prescrição. UCB, Inc. (Smyrna, GA).
5. Leppik, I. E. et al. 2002. Effective levetiracetam doses and serum concentrations: Age effects. *Epilepsia* **43** (Suppl 7):240.
6. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit*. **25**:347-363.
7. Splinter, M. Y. 2005. Pharmacokinetic properties of new antiepileptic drugs. *Journal Of Pharmacy Practice* **18**:444–460.
8. Lancelin, F. et al. 2007. Therapeutic drug monitoring of levetiracetam by high-performance liquid chromatography with photodiode array ultraviolet detection: Preliminary observations on correlation between plasma concentration and clinical response in patients with refractory epilepsy. *Ther Drug Monit*. **29**:576-583.
9. Patsalos, P. N. et al. 2008. Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* **49**:1239-1276.
10. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. 1988. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J. Clin Chem Clin Biochem.* **26**(11):783-790.
11. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

14 Marcas registradas

ARK™ é uma marca registrada da **ARK** Diagnostics, Inc.
Outras marcas ou nomes de produtos são marcas registradas de seus respectivos titulares.
Patente dos EUA nº 8.168.756

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado em janeiro de 2025
1600-0169-00PT-BR Rev 07