

CEDIA® Mycophenolic Acid (霉酚酸) 檢驗

Thermo
SCIENTIFIC

IVD 供體外診斷使用

Rx Only

REF 100276

預定用途

CEDIA® Mycophenolic Acid (MPA) 檢驗為一種體外診斷醫療器材，旨在使用自動化臨床化學分析儀進行人類血清中的 MPA 定量測量，作為腎臟和心臟移植患者的 MPA 治療的 management 之輔助。

試驗摘要及說明

Mycophenolic acid (MPA) 是由其前驅藥物 mycophenolate mofetil (MMF, CellCept®) 或 mycophenolate sodium 代謝所產生，廣泛用於防止接受腎臟、心臟或肝臟移植的患者產生排斥^{1,5}。給藥後，MMF 和 mycophenolate sodium 會被迅速且廣泛地吸收，並水解為 MPA^{1,4}。以生物化學而言，MPA 是一種對於 inosine-monophosphate dehydrogenase (IMPDH) 有效且專一的抑制劑，IMPDH 為 B 和 T 淋巴球於重新合成嘌呤時所使用的酵素^{1,6}。由於 B 和 T 淋巴球仰賴嘌呤的重新合成，故 MPA 對於 IMPDH 的抑制即會抑制 B 和 T 淋巴球增生，並造成免疫抑制。在臨床相關濃度時，約有 97% MPA 會以低解離常數 13 μM 結合至人類血清白蛋白^{3,7,8}。在病患中，MPA 會進一步被 UDP-glucuronosyl transferase (葡萄糖醛酸轉移酶) 代謝為 MPAG (為 MPA 的 phenolic glucuronide (酚化葡萄糖醛酸苷))^{1,3}；以及，在較小程度上，代謝為 MPA 的 acyl glucuronide (醯基葡萄糖醛酸苷，AcMPAG)。病患間的 AcMPAG 比 MPA 的比例有很大差異^{9,11}，這可能是受到合併給藥藥物、採樣時間或其他因素影響。根據 AUC，AcMPAG 比 MPA 的比例顯示為大約 17-20% (Tedesco-Silva et al.)(依重量為 26-31%)⁹，以及約 10% (Shipkova et al.)(依重量為 13-17%)¹⁰。Kuypers et al. 則觀察到 5.7-15.4% 的比例¹¹。監控 MPA 對於有效使用藥物以及儘量減少患者的不良副作用可能很重要^{1,4}。

CEDIA MPA 檢驗使用重組 DNA 技術 (美國專利 No. 4708929)，產生獨特的同質酵素免疫檢驗系統¹²。此檢驗使用已用基因工程插入兩不活化片段，稱為酵素提供者 (ED) 和酵素接受者 (EA)，的酵素 β-galactosidase 為基礎。這些片段會自發性地再結合以形成完整活化酵素，在檢驗形式中剪切受質，產生可利用分光光度法測量的顏色變化。

在檢驗中，「樣本中的分析物」會與「與 β-galactosidase 的 ED 共軛鍵結的分析物」競爭抗體結合位。若樣本中存在分析物，則其會與抗體結合，讓共軛鍵結的 ED 能自由地和 EA 形成活化酵素。若樣本中不存在分析物，則抗體會與「共軛鍵結至 ED 的分析物」結合，抑制 ED 和 EA 的再結合，而無法產生活化酵素。活化酵素形成的數量和所導致的吸光值變化，與樣本中藥物的含量成正比。

試劑/校正液

- 1 EA 回溶緩衝液**：含有 TES {N-[Tris (hydroxymethyl) methyl]-2-aminoethane-sulfonic Acid}、抗-MPA 的多株抗體、穩定劑和防腐劑 (1 x 26 mL)。
- 1a EA 試劑**：含有 0.118 g/L (微生物的) 酵素接受者、緩衝鹽類和防腐劑 (凍乾)。
- 2 ED 回溶緩衝液**：含有磷酸鉀、洗滌劑和防腐劑 (1 x 11 mL)。
- 2a ED 試劑**：含有 58 μg/L (微生物的) MPA 共軛鍵結的酵素提供者、3.0 g/L 氫酚紅-β-D-galactopyranoside、穩定劑和防腐劑 (凍乾)。

其他提供的材料：

兩 (2) 個 20 mL 空瓶。

其他必須材料 (但未提供)：

REF	試劑組說明
100277	CEDIA® Mycophenolic Acid 校正試劑組
100278	MAS® Mycophenolic Acid 品管 1 試劑組
100279	MAS Mycophenolic Acid 品管 2 試劑組
100280	MAS Mycophenolic Acid 品管 3 試劑組

自動化臨床化學分析儀

⚠ 預防措施和警告

施行所有實驗室試劑所必須的一般預防措施。

注意：MAS MPA 品管液配方所使用的人類來源材料，已透過 FDA 核准方法進行 HIV 1 和 2、B 型肝炎及 C 型肝炎之測試，且結果為陰性。然而，由於沒有任何測試方法可以絕對確定排除感染的可能風險，因此必須根據 OHSA 對於血源性病原體的標準，將材料視為如同具感染性般來處理。若發生暴露情形，應遵循負責的衛生主管機關之指令。

危險：粉末試劑含有 ≤56% w/w 牛血清白蛋白 (BSA)，≤2.0% w/w 疊氮化鈉。液體試劑含有 ≤1.0% 牛血清、≤0.3% 疊氮化鈉、≤0.1% 藥物特定的抗體和 ≤2.0% 抗血清 (羊)。

H317 - 可能引起皮膚過敏性反應。

H334 - 如果吸入，可能導致發生過敏或哮喘症狀或呼吸困難。

EUH032 - 與酸接觸釋放極高毒性氣體。

避免吸入粉塵/煙霧/蒸氣/噴霧。不得將被污染的工作服帶出工作場所。請戴上防護手套/眼罩/面罩。在通風不足的情況下，請佩戴呼吸防護裝置。如果沾到皮膚上：請用大量肥皂和水清洗。如果吸入：如果受害人呼吸困難，請將受害人轉移到空氣新鮮處休息，保持適宜呼吸的體位。如果發生皮膚刺激或皮疹：請求醫/就診。如果出現呼吸道症狀：呼叫解毒中心或醫生/醫師。將被污染的衣服洗淨後方可重新穿戴。將內容物/容器棄置於符合當地/地區/國家/國際法規的位置。

試劑製備

請參閱特定儀器應用表單，以瞭解檢驗參數。請使用冷藏 (2-8°C) 的試劑和緩衝液製備下列溶液。請在要製備作用溶液前才從冷藏室取出試劑組。

若意外濺出，請依照您實驗室的標準作業程序 (SOP)、地方和國家法規清理並棄置用具。

若包裝到到貨時破損，請聯絡您的技術支援代表 (請參閱此仿單背面)。

請依照下列順序製備試劑，以儘量減少可能的污染。

R2 酵素提供者溶液：使用其中一個隨附的連接器連結瓶 2a (ED 試劑) 和瓶 2 (ED 回溶緩衝液)。溫和地上下倒轉以混和，確保所有來自瓶 2a 的凍乾材料都轉移至瓶 2。避免產生泡沫。將瓶 2a 和連接器從瓶 2 取下並丟棄。蓋上裝滿的瓶 2 並令其豎放在室溫下 (15-25°C) 大約 5 分鐘。再次溫和的混和，並將回溶日期記錄在瓶上標籤。將瓶子直接放到分析儀的試劑槽或冷藏室 (2-8°C) 中，於使用前豎放 15 分鐘。

R1 酵素接受者溶液：使用其中一個隨附的連接器連結瓶 1a (EA 試劑) 和瓶 1 (EA 回溶緩衝液)。溫和地上下倒轉以混和，確保所有來自瓶 1a 的凍乾材料都轉移至瓶 1。避免產生泡沫。將瓶 1a 從連接器取下並丟棄。蓋上裝滿的瓶 1 並令其豎放在室溫下 (15-25°C) 大約 5 分鐘。再次溫和的混和，並將回溶日期記錄在瓶上標籤。將瓶子直接放到分析儀的試劑槽或冷藏室 (2-8°C) 中，於使用前豎放 15 分鐘。

若您的分析儀無法容納空瓶 1 的大小，另隨附兩 (2) 個更小的梯形空瓶。將較大空瓶 1 中的內容物輕輕倒入 2 個較小的空瓶中，兩空瓶中的容量應相等。

註 1：試劑組中提供的成分是預定以整組為單位使用。請勿混合使用來自不同批號的 CEDIA® MPA 檢驗或 CEDIA 試劑組。

註 2：請將試劑蓋子配對至相符的試劑瓶以避免交叉污染。R2 溶液 (ED 試劑) 應為橘黃色。紅色或紫紅色表示該試劑已污染，必須丟棄。

註 3：執行檢驗前，R1 和 R2 必須和分析儀的試劑槽存放溫度相同。請參閱分析儀專用的應用表單以獲得其他資訊。

註 4：為確保已回溶 EA 試劑的穩定性，請避免長期持續在強光下曝曬。

保存條件

將成分保存在適當溫度。請勿冷凍。關於未開封成分的穩定性，請參閱盒上或瓶上標籤的有效日期。

R1 溶液：冷藏 2-8°C，60 天。

R2 溶液：冷藏 2-8°C，60 天。

樣本收集和處理

使用 Na₂EDTA 或 K₂EDTA 血漿樣本。從檢體收集到執行檢驗時，必須謹慎保存檢體之完整性。檢體必須同時標有血液收集時間和最後一次給藥時間。檢體必須蓋好，且當保存在 2-8°C 時應於 14 天內檢驗 (可接受準則為 +/- 10% 回復率)，或保存在 ≤ -20°C 時應於 5 個月內檢驗^{4,13}。請避免重複冷凍解凍。請勿使樣本產生泡沫。

條碼使用：試劑標籤有專屬的系統條碼，若分析儀無法辨識，則會予以忽略。若分析儀傳回錯誤代碼，請在條碼上覆蓋有色膠帶。若有需要，請聯絡技術服務尋求協助。

檢驗程序

校正

CEDIA MPA 檢驗可使用適當的 CEDIA MPA 校正液產生標準曲線。在檢驗病患檢體前，透過測試品管液與 CEDIA MPA 檢驗建立的回復範圍驗證檢驗校正。

註：校正液的校正值評估卡包含在每組 CEDIA MPA 校正試劑組中。在使用新的試劑組之前，請檢查您的化學參數以確保校正濃度與校正值評估卡上的值相符。

校正頻率

建議重新校正

- 您實驗室的品管程序後若有需要，和
- 更換試劑瓶後
- 更換校正液或試劑（試劑組）的批號後。
- 執行每月儀器保養之後

可報告範圍

CEDIA MPA 檢驗的可報告範圍為 0.3 至 10 µg/mL。

超出範圍的樣本

檢體定量 >10 µg/mL 者，其濃度可報告為「>10 µg/mL」，或將原始樣本和陰性校正液以 1:1 稀釋並重新檢驗。再次檢驗所得到的值應以下列公式導出：

$$\text{實際值} = 2 \times \text{稀釋值}$$

檢體濃度結果低於檢驗的功能靈敏度者應報告為 <0.3 µg/mL。

品質管制和校正

各實驗室應建立其本身的品管頻率。優良實驗室規範建議，每天檢驗病患樣本和每次執行校正時，應至少測試兩種濃度（例如，低和高醫療判定點）的品管液。監控控制值的任何趨勢或轉變。若發現任何趨勢或轉變，或是控制組沒有覆蓋特定範圍，請檢閱所有操作參數。請聯繫 Microgenics 技術支援，以獲得進一步協助和適當控制組材料的建議。所有品管要求應依地方、國家和/或聯邦法規或認證要求執行。

註：更換試劑（試劑組）批號以後請重新計算控制組目標和範圍。

限制-干擾物質

CEDIA® MPA 檢驗的表現特徵尚未於人類血漿之外的體液建立。

可接受準則：關於下方的干擾資訊，當 MPA 在起始濃度 < 3 µg/mL 時回復率為 ± 0.3 µg/mL，或起始濃度 > 3 µg/mL 時回復率為 ± 10% 時，其表現視為可接受（無顯著干擾）。

黃疸（黃疸病）：未結合型膽紅素濃度最多到 20 mg/dL 時都沒有顯著干擾。

血脂：三酸甘油酯濃度最多到 1600 mg/dL、膽固醇最多到 400 mg/dL 時都沒有顯著干擾。

總蛋白質：總蛋白質最多到 10 g/dL 時沒有顯著干擾。

類風濕因子 (RF)：類風濕因子濃度最多到 2000 IU/mL 時沒有顯著干擾。

血紅素：血紅素濃度最多到 1000 mg/dL 時沒有顯著干擾。

EDTA 濃度：MPA 測試建議使用內含 EDTA 抗凝血劑的管子收集血漿樣本¹⁵。以 VACUTAINER® (紫色瓶塞) 所收集之正常量的樣本沒有觀察到顯著干擾。然而，若樣本收集填滿不足 1/3 管，所導致的高濃度 EDTA 將會造成相對高估的 MPA 濃度。

其他抗凝血劑：儘管血漿含 EDTA 抗凝血劑是較偏好的 MPA 測量基質，仍舊有對肝素 (heparin) 進行干擾性測試。此凝血劑沒有發現有顯著干擾。對於所有抗凝血劑而言，樣本皆不得收集填滿不足 1/3 管以供 CEDIA MPA 檢驗使用，因為這易於產生較高的 MPA 回復率。

針對大腸桿菌 β-galactosidase 的抗體：患者具有針對大腸桿菌 β-galactosidase 的抗體的發生率極低。然而，部分含有這種抗體的樣本可產生不符合患者臨床數據圖表的錯誤高濃度 MPA。若您察覺這種情形，請聯繫 Microgenics 技術服務以獲得協助。

限制-檢驗差異和變量

由於代謝物交叉反應具有檢驗特定的變量，故相同樣本的不同免疫檢驗可能會產生多樣結果。清除率受損的患者（例如，腎功能衰竭）可能會顯示最多變量。對於這樣的患者，可使用針對 MPA 的層析法支援此檢驗。由於 CEDIA MPA 檢驗和 HPLC 對於檢體中 MPA 偵測的比較具有潛在偏差或散佈，各實驗室根據其本身患者族群建立其治療範圍是非常重要的。

限制-AcMPAG 交叉反應

此檢驗對於 AcMPAG 有 158% 之交叉反應，可能導致其與沒有交叉反應的方法（例如 LC-MS/MS）比較時產生正偏差。任何個別病患樣本相對於 LCMS 的偏差，在某種程度上和該特定樣本中的 AcMPAG 濃度相關。

期望值

血漿中的 MPA 理想治療範圍尚未被完整建立。此外，理想的病患 MPA 濃度範圍可能會根據特定檢驗和其代謝物交叉反應而有所不同（請見下方的交叉反應章節，以了解此檢驗所觀察到的交叉反應）。因此，應為各種市售測試建立理想範圍，並且由不同檢驗方法所獲得的值不可交替使用，也不得套用修正係數。實驗室應具備用於患者報告的檢驗之認證，以協助結果的判斷。

移植類型、合併給藥的藥物，以及患者的臨床狀態、對於 MPA 的免疫抑制和毒性反應的敏感性之個體差異、移植後時間、以及一些其他因素，都會影響理想範圍。個體的 MPA 值不可做為變更治療方法的唯一指示，且各患者應在進行完整臨床評估後才可變更治療方法。各機構應依據所使用的特定檢驗，以及與其病患族群相關的因素建立理想範圍。

參考文獻中包括討論觀察到的 MPA 理想範圍之文獻範例¹⁶⁻²⁰。應注意這些參考文獻中所特地載明的部分，如特定檢驗、特殊臨床特徵，以及採樣時間。

特定表現特徵

Hitachi 917 分析儀所得的 CEDIA MPA 檢驗之典型表現資料如下所示¹⁰。個別實驗室所得之結果可能與這些資料不同。若要獲得其他分析儀特定的表現資料，請參閱分析儀專用的應用操作準則，或致電 Microgenics 技術支援以獲得協助。

精確性

使用來自用藥 MMF 的移植患者之檢體、外加 MPA 和品管液的血漿，執行組間和總體的精確性（再現性）研究。群體 2 為來自移植患者的檢體，群體 1 和 3 為 MPA 陰性血漿檢體外加 MPA。所有樣本使用來自 CLSI (EP5A) 的修改操作準則，進行 11 天共 21 次的檢驗。每次檢驗都有執行校正。結果如下表所示。

組間和總體檢驗的精確性（再現性）

樣本	N	平均	組間		總體	
			標準差 (SD)	變異係數 (% CV)	標準差 (SD)	變異係數 (% CV)
病患群體 1	126	1.0	0.06	5.6	0.08	7.7
病患群體 2	126	2.4	0.07	2.8	0.09	4.0
病患群體 3	126	6.0	0.09	1.5	0.14	2.3
控制組 1	126	1.1	0.06	5.5	0.10	9.5
控制組 2	126	2.7	0.06	2.2	0.13	4.8
控制組 3	126	5.9	0.12	2.0	0.20	3.3

線性

為估算檢驗的線性，使用不含 MPA 的血漿樣本稀釋患者的高濃度血漿樣本，產生一系列跨越檢驗濃度動態範圍的樣本。每個樣本以 5 重複進行測試，以其平均值作為測量結果。回復率百分比依「所觀察的 MPA 濃度」除以「預期濃度」來決定。預期濃度是使用測試的最高濃度乘以稀釋係數來決定。

稀釋的樣本	期望值 (µg/mL)	測量值 (µg/mL)	回復率 (%)
濃度 1	9.8	9.8	-
濃度 2	7.4	7.4	100
濃度 3	4.9	4.9	100
濃度 4	3.4	3.3	97
濃度 5	2.5	2.3	92
濃度 6	1.0	0.9	90
濃度 7	0.5	0.4	80
濃度 8	0.0	0.0	-

回復率

為估算檢驗的回復率，將 MPA 加到不含 MPA 的正常血漿中，以及含有 MPA 的移植患者檢體中。正常血漿基質樣本以 21 重複進行測試，移植樣本基質則以 5 重複測試。回復率依「各樣本所觀察到的濃度」除以「外加的 MPA 加上樣本中原有之 MPA 的預期濃度」來計算。

不含 MPA 的血漿

期望值 (µg/mL)	測量值 (µg/mL)	回復率 (%)
0.0	0.0	-
0.5	0.5	100
1.0	0.9	90
2.5	2.5	100
3.5	3.2	91
7.0	6.5	93

移植患者的血漿

期望值 (µg/mL)	測量值 (µg/mL)	回復率 (%)
病患 1		
0.5	0.5	-
1.0	1.0	100
2.5	2.6	104
病患 2		
2.4	2.4	-
3.4	3.3	97
6.9	6.8	99

專一性

將不同濃度的 MPA glucuronide 代謝物加到含有 MPA 的血漿中以進行交叉反應測試。使用公式計算化合物的交叉反應估計值，其結果如下表中所示。

$$\frac{(\text{測量濃度} - \text{控制組濃度}) \times 100\%}{\text{測試的交叉反應物濃度}}$$

與 MPA 代謝物的交叉反應

化合物	測試濃度 (µg/mL)	交叉反應 (%)
7-O-Glucuronide MPA (MPAG)	1000	0.0
Acyl glucuronide MPA (AcMPAG)	10.0	164.0
	3.0	170.0
	1.8	144.4
	0.9	177.8
	0.3	133.3
	平均	158

註：由於 CEDIA MPA 檢驗會對 AcMPAG 產生交叉反應，故可預期 CEDIA MPA 檢驗和 LC-MS/MS 間將可能具有正偏差。

另也有測試其他免疫抑制劑對於此檢驗的交叉反應。下列所顯示的化合物在所測試濃度之下，對於 CEDIA MPA 檢驗沒有交叉反應。

化合物	測試濃度 · µg/mL
Sirolimus	0.3
Tacrolimus	0.3
Cyclosporine	10

於不含 MPA 的血漿中進行一般藥物對於此檢驗的交叉反應。下列所顯示的化合物在所測試濃度之下，對於 CEDIA MPA 檢驗沒有交叉反應。

化合物	測試濃度 · µg/mL
Acetaminophen	100
N-acetylprocainamide	100
Acyclovir	100
Amikacin	100
Amphotericin B	50
Ampicillin	100
Azathioprine	100
Carbamazepine	100
Chloramphenicol	100
Cimetidine	100
Ciprofloxacin	100
Digoxin	10
Digitoxin	10
Disopyramide	100
Erythromycin	100
Fluconazole	100
Flucytosine	100
Furosemide	100
Gancyclovir	100
Gentamicin	100
Hydrocortisone	100
Itraconazole	100
Kanamycin A	100
Kanamycin B	100
Ketoconazole	100
Lidocaine	100
Methylprednisolone	100
Morphine	100
Penicillin	100
Phenobarbital	100
Phenytoin	100
Prazosin	100
Prednisolone	100
Prednisone	100
Procainamide	100
Quinidine	100
Rifampicin	60
Sodium Salicylate	50
Spectinomycin	100
Streptomycin	100
Theophylline	100
Tobramycin	100
Triamterene	100
Valproic Acid	100
Vancomycin	100
Verapamil	100

最低可檢劑量 (LDD)

LDD 的定義為：具有 95% 信賴度的可與零區別之最低濃度。使用 21 個 MPA 陰性的血漿檢體測試最低可檢劑量，可得 LDD 為 0.2 µg/mL。

功能靈敏度

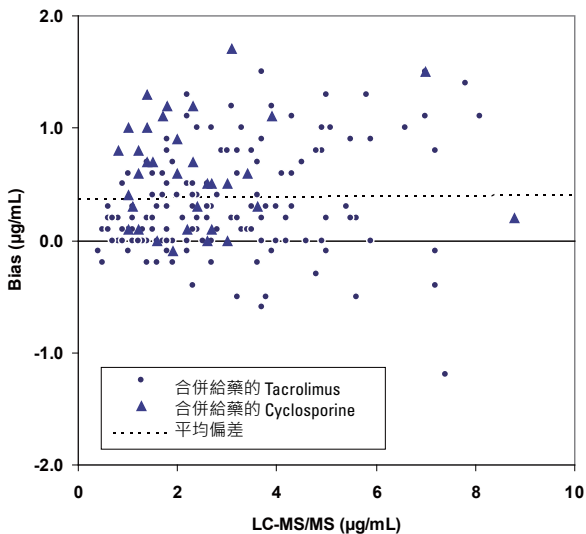
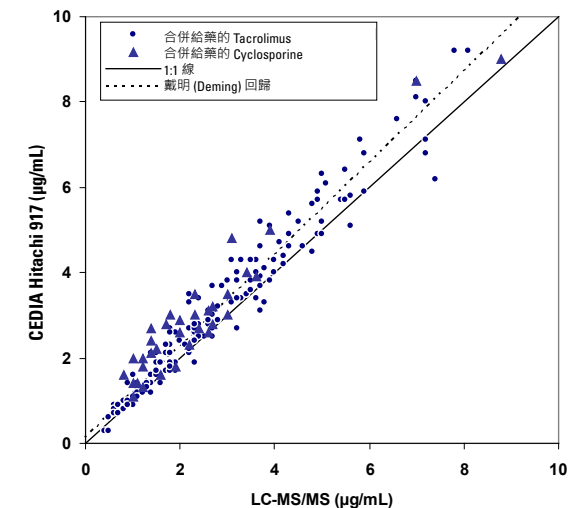
功能靈敏度的定義為具有 < 20% 變異係數 (%CV) 的最低藥物濃度，以 CEDIA MPA 檢驗而言為 0.3 µg/mL。在此濃度下，有大約 0.01 µg/mL 的偏差，104% 回復率和 17.6% CV。

方法比較

使用 LC-MS/MS 作為參考方法，針對總共 188 個來自接受 mycophenolate mofetil 或 mycophenolate sodium 治療的成人移植患者的前劑量樣本，進行方法比較研究的測試。下表總結研究的結果，依移植類型顯示個別的分析，並使用 EP 評估器共同分析。在回歸方法欄中，斜率與截距結果以 95% 信賴區間呈現在括弧內。

樣本	N	回歸法		r
血漿 心臟	96	最小平方斜率	1.114 (1.061 到 1.166)	0.9743
		最小平方截距	0.20 (0.05 到 0.36)	
		戴明 (Deming) 斜率 戴明 (Deming) 截距	1.147 (1.094 到 1.200) 0.12 (-0.04 到 0.28)	
血漿 腎臟	92	最小平方斜率	1.127 (0.974 到 1.080)	0.9711
		最小平方截距	0.16 (-0.03 到 0.36)	
		戴明 (Deming) 斜率 戴明 (Deming) 截距	1.060 (1.006 到 1.113) 0.06 (-0.13 到 0.25)	
血漿全部	188	最小平方斜率	1.054 (1.015 到 1.092)	0.9698
		最小平方截距	0.22 (0.09 到 0.34)	
		戴明 (Deming) 斜率 戴明 (Deming) 截距	1.089 (1.051 到 1.128) 0.12 (-0.01 到 0.25)	

大多數患者有合併給藥 tacrolimus (n=153)，以圓圈顯示在下圖中。其他患者則有合併給藥 cyclosporine (n=34)，以三角形顯示在下圖中。



N = 188
 平均 (Y-X) = 0.37
 標準差 (Y-X) = 0.47
 1.96 標準差 = 0.92
 平均 + 1.96 標準差 = 1.29
 平均 - 1.96 標準差 = -0.55

參考文獻

- Shaw LM, Sollinger HW, Halloran P, et al. Mycophenolate mofetil: A report of the consensus panel. *Ther Drug Monit*. 1995; 17: 690-699.
- Shaw LM, Korecka M, Breeman RV, et al. Analysis, pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid. *Clin Biochem*. 1998; 31(5): 323-328.
- Oellerich M, Shipkova M, Schutz E, et al. Pharmacokinetic and metabolic investigations of mycophenolic acid in pediatric patients after renal transplantation: implications for therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit*. 2000; 22(1): 20-26.
- Shaw LM, Holt DW, Oellerich M, et al. Current issues in therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: report of a round table discussion. *Ther Drug Monit*. 2001; 23(4): 305-315.
- Physicians' Desk Reference, 58th ed. Thomson PDR at Montvale, NJ. 2004; *CellCept*®: 2884-2891.
- Stintchak MD, Fleming MA, Futer O, et al. Structure and mechanism of inosine monophosphate dehydrogenase in complex with the immunosuppressant mycophenolic acid. *Cell*. 1996; 85: 921-930.
- Nowak I, Shaw LM. Mycophenolic acid binding to human serum albumin: characterization and relationship to pharmacodynamics. *Clin Chem*. 1995; 41: 1011-1017.
- Shaw LM, Nowak I. Mycophenolic acid: Measurement and relationship to pharmacological effects. *Ther Drug Monit*. 1995; 17: 685-689.
- Tedesco-silva H, Bastien MC, Choi L, Felipe C, Campestrini J, Picard F, Schmouder R. Mycophenolic acid metabolite profile in renal transplant patients receiving enteric-coated mycophenolate sodium or mycophenolate mofetil. *Transplant Proc*. 2005; 37(2): 852-855.
- Shipkova M, Armstrong VW, Weber L et al. Pharmacokinetics and protein adduct formation of the pharmacologically active acyl glucuronide metabolite of mycophenolic acid in pediatric renal transplant recipients. *Ther Drug Monit*. 2002; 24: 390-399.
- Kuypers DRJ, Vanrenterghem Y, Squifflet JP et al. Twelve-month evaluation of the clinical pharmacokinetics of total and free mycophenolic acid and its glucuronide metabolites in renal allograft recipients on low dose tacrolimus in combination with mycophenolate mofetil. *Ther Drug Monit*. 2003; 25: 609-622.
- Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. *Clin chem*. 1986; 32: 1637-1641.
- De Loor H, Naesens M, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Kuypers DR. Stability of mycophenolic acid and glucuronide metabolites in human plasma and the impact of deproteinization methodology. *Clinica chimica Acta*. 2008; 389(1-2): 87-92.
- Data on file at Microgenics Corporation.
- Shaw LM, Nicholls A, Hale M, Armstrong VW, Oellerich M, et al. Therapeutic Monitoring of Mycophenolic Acid, A Consensus Panel Report. *Clin Biochem*. 1998; 31(5): 317-332.
- Kuypers D, de Jonge H, Naesens M, et al. Current target ranges of mycophenolic acid exposure and drug-related adverse events: A 5-year, open-label, prospective, clinical follow-up study in renal allograft recipients. *Clinical Therapeutics*. 2008; 30(4): 673-683.
- Weber LT, Shipkova M, Armstrong VW, et al. Comparison of the Emit Immunoassay with HPLC for Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Pediatric Renal-Transplant Recipients on Mycophenolate Mofetil Therapy. *Clin Chem*. 2002; 48(3): 517-525.
- Kaczmarek I, Bigdeli AK, Vogeser M, et al. Defining Algorithms for Efficient Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Heart Transplant Recipients. *Ther Drug Monit*. 2008; 30(4): 419-427.
- Van Gelder T, Meur YL, Shaw LM, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Transplantation. *Ther Drug Monit*. 2006; 28(2): 145-154.
- Cox VC and Ensom MHH. Mycophenolate Mofetil for Solid Organ Transplantation: Does the Evidence Support the Need for Clinical Pharmacokinetic Monitoring? *Ther Drug Monit*. 2003; 25: 137-157.

詞彙表：

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
 46500 Kato Road
 Fremont, CA 94538 USA
 美國客戶和技術支援：
 1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
 Neuendorfstrasse 25
 16761 Hennigsdorf, Germany



若要取得仿單更新，請前往：
www.thermoscientific.com/diagnostics

其他國家/地區：

請聯繫您的 Thermo Fisher Scientific 代表。

CEDIA 為 Roche Diagnostics 的註冊商標。

Thermo
 SCIENTIFIC

10009470-11-TW
 2017 09