

MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit

Olanzapin Assay

INDIKATIONEN

Das MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit dient der quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von Olanzapin in menschlichem Serum unter Verwendung von automatisierten, klinisch-chemischen Analysegeräten. Die Messungen werden zur Kontrolle der Einhaltung einer Olanzapin-Therapie durch den Patienten eingesetzt, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Olanzapin (2-Methyl-4-(4-Methyl-1-Piperazinyl)-10H-Thieno[2,3-b] [1,5]Benzodiazepin) ist ein atypisches Neuroleptikum der Thienobenzodiazepin-Klasse.¹ Es ist ein Serotonin- und Dopamin-Rezeptor-Antagonist mit anticholinergischen Eigenschaften, der zur Behandlung von Schizophrenie und zur akuten Behandlung von mit einer bipolaren Störung I verbundenen manischen und Mischepisoden (allein oder in Verbindung mit Valproat oder Lithium) eingesetzt wird,¹ wobei eine injizierbare Form zur Behandlung von mit Schizophrenie oder bipolarer Manie I verbundener Reizbarkeit angezeigt ist.² In Verbindung mit Fluoxetin dient Olanzapin zur Behandlung von mit bipolarer Störung I verbundenen depressiven Episoden sowie bei behandlungsresistenter Depression.¹

Die Nichteinhaltung einer Medikamentenbehandlung ist bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen verbreitet.³ Obwohl die Einhaltung der Medikation für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung ist, lässt sich die Einhaltung der Medikamenteneinnahme am wenigsten genau beurteilen.^{4,5} Die Messung von Olanzapin liefert dem behandelnden Arzt einen objektiven Nachweis der Medikamenten-Konzentrationen, die im Zusammenhang mit der Therapietreue des Patienten stehen können.⁶

Der Olanzapin Assay ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender, Nanopartikel-Agglutinations Assay zur Bestimmung von Olanzapin in humanem Serum. Das Testprinzip beruht auf der Konkurrenz zwischen Arzneimitteln und Arzneimittelkonjugaten um die Bindung an arzneimittelspezifische Antikörper, die kovalent an Nanopartikel gebunden sind. Der Grad der Partikelaggregation kann spektralfotometrisch auf klinisch-chemischen Analysegeräten verfolgt werden.

REAGENZIEN

MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit	REF	OLZ-RGT	Anzahl x Volumen
Reagenz 1	R1		1 x 10,0 ml
Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat, Protein und Puffer enthält			
Reagenz 2	R2		1 x 5,0 ml
Nanopartikelreagenz, das an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält			

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Verwendung in der *in-vitro*-Diagnostik.
- Für eine Diagnose müssen die Ergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden.
- Die für den Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten.
- Befolgen Sie die Anweisungen zur Handhabung der Reagenzien. Eine unsachgemäße Vermischung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.
- Alle Komponenten des Olanzapin Assays enthalten weniger als 0,1 % Natriumazid. Kontakt mit der Haut und mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Betroffene Bereiche mit reichlich Wasser spülen. Bei Verschlucken der Reagenzien oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Bei der Entsorgung derartiger Reagenzien stets mit viel Wasser spülen, um eine Ansammlung von Azid zu verhindern.

HANDHABUNG DER REAGENZIEN

Die Reagenzien des Clozapin Assays sind gebrauchsfertig.

Die Reagenzien (R1 und R2) durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden. Anschließend die Reagenzien in das Analysegerät legen.

Die Reagenzien (R1 und R2) mischen, bevor sie in einen Analysegerät-spezifischen (sekundären) Reagenzenträger umgefüllt werden. Vor dem Einsetzen von Analysegerät-spezifischen (sekundären) Reagenzenträgern in das Analysegerät die Reagenzien (R1 und R2) durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Reagenzien gekühlt bei 2 bis 8 °C aufbewahren. Nicht einfrieren.

Bei ordnungsgemäßer Lagerung und Handhabung sind die Reagenzien bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Falsche Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.

ENTNAHME UND HANDHABUNG DER PROBEN

Serum ist erforderlich. Olanzapin wird am Abend oder vor dem Zubettgehen eingenommen, wodurch die-Konzentrationsbestimmung nach 12 Stunden eine praktikable Option darstellt, die in verschiedenen Studien angewandt wurde.⁶⁻⁸ Olanzapin erreicht das Fließgleichgewicht nach 7 Tagen der gleichen Dosis.¹ Für langanhaltende Injektionspräparate die Probe vor der nächsten Gabe entnehmen.⁶

Serum bei Zimmertemperatur innerhalb von 8 Stunden nach der Blutentnahme aus Vollblut gewinnen. Wird Vollblut bei 2 bis 8 °C aufbewahrt, das Serum innerhalb von 3 Tagen gewinnen. Serumproben können bei Zimmertemperatur oder bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden. Serum kann vor der Messung bis zu 7 Tage aufbewahrt werden. Bei längerer Lagerdauer einfrieren (≤ -20 °C). Sicherstellen, dass die Probe vor der Messung aufgetaut ist und gründlich gemischt wurde. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben vermeiden.

VERFAHREN

Bereitgestellte Materialien:

REF OLZ-RGT – MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit

Erforderliche Materialien – separat erhältlich:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2
(Kalibrator Kit 2)

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2
(Kontroll Kit 2)

Geräte

Ein Umfüllen der Reagenzien in für das Analysegerät spezifische Reagenzienbehälter kann erforderlich sein.

Die Leistung von Geräteapplikationen, die nicht durch Saladax Biomedical, Inc. validiert wurden, wird nicht garantiert und muss vom Benutzer festgelegt werden.

Assay

Zur Durchführung des Assays siehe das gerätespezifische Applikationsblatt und die zugehörige Bedienungsanleitung des Analysegeräts.

Kalibration

Eine vollständige Kalibration unter Verwendung der fünf Kalibratoren CAL A, B, C, D und E im Kalibrator Kit 2 durchführen. Kalibration durch Messung der niedrigen und mittleren Kontrollen im Kontroll Kit 2 überprüfen.

Kalibrationshäufigkeit – Kalibration wird empfohlen:

- Nach dem Wechsel einer Reagenz- Kit-Charge
- Nach der Durchführung einer größeren Instrumentenwartung
- Entsprechend den Anforderungen der Qualitätskontrollverfahren

Qualitätskontrolle (QC)

Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren der Qualitätskontrolle für den Olanzapin Assay festlegen. Alle Qualitätskontrolltests sollten in Übereinstimmung mit lokalen, staatlichen und/oder bundesstaatlichen Vorschriften oder Zulassungsanforderungen durchgeführt werden. Es gilt als gute Laborpraxis, mindestens zwei QC-Konzentrationen an jedem Tag zu messen, an dem Patientenproben getestet werden, sowie immer dann, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Es ist darauf zu achten, dass die Kontrollergebnisse die Akzeptanzkriterien erfüllen, bevor Patientenergebnisse berichtet werden.

Probenverdünnungsverfahren

Proben, die Olanzapin in Konzentrationen von mehr als 114 ng/ml enthalten, können 1:2 verdünnt werden (1 Teil Probe plus 2 Teile Wasser), um einen oberen Bereich von 342 ng/ml zu erhalten. Ein automatisches Verdünnungsprotokoll (nur für Küvetten) von Olanzapin-Proben mit Wasser ist der gerätespezifischen Bedienungsanleitung zu entnehmen. Alternativ können Proben außerhalb des Messbereichs manuell 1:2 mit deionisiertem Wasser verdünnt und zur Analyse in das Probenrack gestellt werden.

ERGEBNISSE

Die Konzentrationsergebnisse werden durch das Analysegerät automatisch über die nicht-lineare Kalibrationskurve berechnet. Ergebnisse werden in ng/ml oder nmol/l angegeben. Der Umrechnungsfaktor von ng/ml ist $3,20 \times \text{ng/ml} = \text{nmol/l}$.

GRENZEN DES VERFAHRENS

Der Olanzapin Assay wurde für Serum validiert. Keine Serum-Trennröhrchen verwenden.

Wie bei jedem Assay, bei dem Maus-Antikörper verwendet werden, besteht die Möglichkeit der Beeinflussung durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Probe. Proben mit solchen Antikörpern können fehlerhafte Ergebnisse für Olanzapin erzeugen, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht konsistent sind.

Für Proben, die 20 ng/ml Olanzapin enthalten, führte die Hinzugabe von Asenapin (500 ng/ml) oder Donepezil (50.000 ng/ml) zu Testabweichungen von $\geq 35\%$. Bei Patienten, die Asenapin oder Donepezil erhielten, können erhöhte Olanzapin-Konzentrationen gemessen werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig Clozapin erhielten, wurden erhöhte Olanzapin-Konzentrationen festgestellt. Patienten, die mit Clozapin behandelt werden, sollten nicht mit dem MyCare Olanzapine Assay Kit getestet werden.

ERWARTETE WERTE

Der therapeutische Bereich für Olanzapin im Serum ist noch nicht vollständig festgelegt. Es wurde ein therapeutischer Bereich von 20 bis 80 ng/ml vorgeschlagen.⁶ Es wird erwartet, dass die bei therapietreuen Patienten im Fließgleichgewicht gemessenen Konzentrationen im Messbereich des Assays liegen. Das therapeutische Drug-Monitoring von Olanzapin wurde wegen der hohen Variabilität zwischen Patienten, der unvorhersehbaren Reaktion und der Wichtigkeit der Therapietreue für eine erfolgreiche Therapie empfohlen.⁶ Die Komplexität des klinischen Zustands, die individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit und die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel können dazu beitragen, dass für optimale Olanzapin-Konzentrationen im Blut unterschiedliche Anforderungen gelten. Anwender sollten die Übertragbarkeit der erwarteten Werte auf ihre eigenen Patienten überprüfen und, falls erforderlich, ihren eigenen Referenzbereich festlegen. Zum Zweck der Diagnose müssen die Test-Ergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden. Behandelnde Ärzte sollten die Patienten bei Beginn der Therapie und während jeglicher Dosisänderungen aufmerksam beobachten. Es kann erforderlich sein, mehrere Proben zu entnehmen, um erwartete Schwankungen der optimalen Konzentrationen (Fließgleichgewicht) für einzelne Patienten zu bestimmen.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachfolgend sind typische, auf einem Beckman Coulter AU480 gewonnene Leistungsdaten für den Olanzapin Assay dargestellt. Die in einzelnen Labors erzielten Ergebnisse können von diesen Daten abweichen.

Präzision

Präzision und Wiederholbarkeit unter Laborbedingungen wurden über den gesamten Messbereich hinweg gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A3 bestimmt.⁹ Es wurden zwei Control Kit 2-Kontrollen und zwei mit Olanzapin versetzte Pools (Serum 1, 2) und zwei Pools klinischer Proben (Klinisch 1, 2) getestet.

Probe	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Präzision innerhalb des Labors
			VK	VK
Kontrolle 1	80	49	3,1 %	4,6 %
Kontrolle 2	80	106	1,7 %	1,9 %
Serum 1	80	48	2,9 %	3,7 %
Serum 2	80	101	1,5 %	2,4 %
Klinisch 1	80	20	5,6 %	9,0 %
Klinisch 2	80	76	2,4 %	3,7 %

Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Grenzen für Bestimmung und Nachweis wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.¹⁰

LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von $\leq 35\%$ Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des Olanzapin Assays liegt bei 22 ng/ml.

LoD

Die Nachweisgrenze LoD wird als die niedrigste Analytmenge definiert, die zuverlässig nachgewiesen werden kann ($\geq 95\%$ der Ergebnisse sind größer als die Leerwert-Obergrenze (LoB)). Der LoD-Wert des Olanzapin Assays beträgt 18 ng/ml.

Report von Testergebnissen

Jedes Labor sollte seine eigenen Kriterien für den Report von Olanzapin-Konzentrationen festlegen. Die folgende Empfehlung in Richtlinie CLSI EP17-A2 könnte angemessen sein:¹⁰

Ergebnis < LoD – „nicht nachgewiesen; Konzentration < LoD“

LoD < Ergebnis < LoQ – „Analyt nachgewiesen; Konzentration < LoQ“

Ergebnis \geq LoQ – gemessenes Ergebnis übermitteln

Messbereich

Der Messbereich für den Olanzapin Assay liegt zwischen 22 bis 114 ng/ml.

Spezifität

Metabolismus

Olanzapin wird von der Leber in großem Umfang metabolisiert. Die Hauptmetabolite N-Desmethyl-Olanzapin und N-Glucuronid sind bei den zirkulierenden Konzentrationen inaktiv und treten in niedrigeren Konzentrationen auf, als die Ausgangssubstanz,¹¹ genauso wie auch die Nebenmetabolite Olanzapin N-Oxid und 2-Hydroxymethyl-Olanzapin.¹² Die Spezifität für die folgenden Metabolite in Abwesenheit und Anwesenheit von Olanzapin bei 20, 80 und 100 ng/ml getestet. Wenn die folgenden Metaboliten mit 80 ng/ml Olanzapin getestet wurden, betragen die systematischen Testabweichungen $\leq 18\%$. Dies sollte aufgrund der geringen Konzentration dieser Nebenmetaboliten keine klinisch relevanten Abweichungen verursachen.¹¹

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	% Abweichungen
N-Desmethyl-Olanzapin	50	4 %
Olanzapin-N-Oxid	50	18 %
2-Hydroxymethyl-Olanzapin	50	4 %

Störende Substanzen

Das Testen von Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinien für Störungen durchgeführt.¹³⁻¹⁵ Es wurden keine signifikanten Veränderungen des Messergebnisses bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen bei angegebenem Gehalt beobachtet:

Störende Substanz	Konzentration	
Rheumafaktor	508 IU/ml	
Menschliches Serumalbumin	13,4 g/dl	134 g/l
Menschliches Immunglobulin G	12,2 g/dL	122 g/L
Ikterische Störungen	44,9 mg/dl	767 μ mol/l
Lipämische Störungen	1.760 mg/dL	19,9 mmol/l
Hämolyt	1.050 mg/dl	

Kreuzreaktivität

Die Spezifität für die folgenden kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Olanzapin bei 20, 80 und 100 ng/ml getestet.

Die Kreuzreaktivität wurde gemäß der CLSI-Richtlinien für Störungen getestet.¹³⁻¹⁵ Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wirkung auf den Olanzapin Assay: Die Testabweichungen betragen $\leq 27\%$ bei 20 ng/ml Olanzapin und $\leq 7\%$ bei 80 und 100 ng/ml Olanzapin.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Paracetamol	200.000	Acetazolamid	60.000
Acetylsalicylsäure	500.000	Albuterol	1.000
Natrium-alendronat	1.000	Alpha-Tocopherol	130.000
Alprazolam	2.000	Amantadin-Hydrochlorid	10.000
Amikacinsulfat	144.000	Amilorid-HCl-Dihydrat	500
Amisulprid	1.200	Amitriptylin	1.000
Amlodipinbesilat	100	Amoxapin	2.900
Amoxicillin	80.000	S(+)-Amphetamin	1.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Aripiprazol	1.400	L-Ascorbinsäure	60.000
Atomoxetin	7.900	Atorvastatin	800
Baclofen	3.000	Benzotropin	600
Betamethason	400	Biotin	3.600
Biperiden	300	Blonanserin	100
Brexpiprazol	1.000	Bromperidol	100
Budesonid	50	Bupropion	3.000
Buspiron	200	Koffein	108.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Calciumcarbonat	315.000	Cannabidiol	100
Cannabinol	100	Carbamazepin	45.000
Cariprazin	50	L-Carnosin	100.000
Cefalexin	200.000	Celecoxib	8.800
Cetirizin-dihydrochlorid	4.400	8-chloro-theophyllin	3.000
Chlorpromazin HCl	3.300	Cimetidin	30.000
Ciprofloxacin	12.000	Citalopram HBr	5.500
Clindamycin	51.000	Clonazepam	300
Clotiapin	500	Clotrimazol	50
Kodein	2.000	Kortisol	300
(-)-Cotinin	2.000	Cyclosporin A	9.000
Desloratadin	600	Desvenlafaxin	800
Dextro-Methorphan	1.000	Diazepam	30.000
Diphenhydramin HCl	6.000	Divalproex-Natrium	400.000
Docosahexaensäure-Ethylester	150.000	Doxycyclin HCl	35.000
Droperidol	200	Duloxetin	200
Erythromycin	138.000	Escitalopram	200
Östradiol	10	Eszopiclon	200
Ethanol	10.000.000	Famotidin	2.500
Fenofibrat	50.000	Fentanyl	600
Fluoxetin HCl	4.000	Fluticason-propionat	50
Fluvoxamin	2.000	Folsäure	15
Furosemid	60.000	Galantamin	200
Gentamicinsulfat	30.000	Glyburid	2.000
Haloperidol	1.000	Heparin-Natriumsalz	50 U/mL
Hydrochloro-Thiazid	6.000	Hyoscin (Scopolamin HBr)	100
Hyperforin (Johanniskraut)	200	Hypericin (Johanniskraut)	100
Ibuprofen	500.000	Iloperidon	100
Imipramin	700	Indinavirsulfat	400
Lactulose	10.000	Lamivudin	10.500
Lamotrigin	42.000	Lansoprazol	9.400
Levonorgestrel	100	Lisinopril-Dihydrat	350
Lithiumcarbonat	250.000	Lorazepam	1.000
Lovastatin	500	Loxapin	300
Lurasidon	400	Meclozindihydrochlorid	500
Metformin	40.000	Methotri-Meprazin	600
Methylphenidat HCl	350	Metoclopramid HCl	500
Metoprololtartrat	5.000	Metronidazol	123.000
Midazolam	3.800	Milnacipran	10.000
Mirtazapin	900	Mometasonfuroat	50

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Morphin	7.800	Naltrexon	200
Natriumnaproxen	500.000	Nateglinid	30.000
Nefazodon HCl	6.000	Nikotin	1.000
Nicotinsäure	27.900	Nordiazepam	5.000
Nortriptylin	1.200	Omeprazol	8.400
Oxazepam	5.000	Oxcarbazepin	105.000
Oxycodon	500	Paliperidon	60
Pantothensäure	1.800	Paroxetin	1.200
Penicillin V	42.000	Perazin	1.400
Perlamin	150	Perphenazin	100
Phenobarbital	690.000	Phentermin	500
Phenytoin	60.000	Pimozid	100
Pipamperon-Dihydrochlorid	1.200	Kalium EDTA	1.000
Natrium-pravastatin	300	Prednisolon	3.000
Pregabalin	22.500	Procyclidin	1.900
Promethazin	1.200	R,R (-)-Pseudoephedrin	10.000
S,S (+)-Pseudoephedrin	10.000	Pyridoxin HCl	100
Quetiapin	2.800	Chinidin	15.000
Raloxifen	50	Ranitidin	10.500
Retinol	4.000	Riboflavin	200
Rifampicin	65.000	Risperidon	200
Kalziumrosuvastatin	200	Salicylsäure	500.000
Sarcosin	1.500	D-Serin	100.000
Sertindol	300	Sertralin-Hydrochlorid	1.000
Simvastatin	1.700	Natriumbenzoat	400.000
Natriumfluorid	900	Spironolacton	600
Sulfamethoxazol	400.000	Sulpirid	50.000
Temazepam	5.000	Terbinafin	9.000
Theophyllin	60.000	Thiamin HCl	500
Topiramat	75.000	Trazodon HCl	14.700
Triamcinolon-acetonid	300	Triamteren	9.000
Triazolam	40	Valproinsäure	500.000
Vancomycin	120.000	Vareniclin	50
Venlafaxin HCl	700	Vitamin B12	50
Vitamin D2	200	Vitamin K1	50
Warfarin	75.000	Ziprasidon	600
Zolpidem-Hemitartrat	5.000	Zopiclon	200
Zonisamid	120.000	Zuclophenthixol	300

Wiederfindung

Die Wiederfindung von Olanzapin wurde in 2 Kontrollen und zwei mit Analyt versetzten Serum-Pools der EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Konzentration des hinzugegebenen Olanzapins bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate betrug 90 bis 105 %.

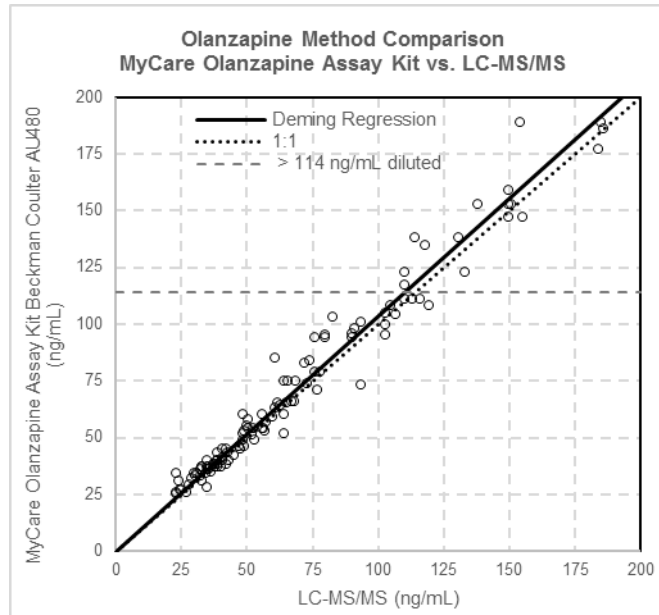
Linearität

Die Linearität des Olanzapin Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A bestimmt.¹⁶ Elf Linearitätsproben, die den Assay-Bereich abdeckten, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Olanzapin hergestellt. Der Assay war über den Messbereich von 22 bis 114 ng/ml hinweg linear. Die Linearitätsabweichung (n=5) lag bei ≤ 5 % im Messbereich.

Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Olanzapin Assays wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP09-A3 mit einem validierten LC-MS/MS-Lauf verglichen.¹⁷ Eine Deming-Regressionsanalyse wurde mit 113 Patientenproben durchgeführt. Patientenproben mit Werten oberhalb des Testbereichs des Olanzapin Assays wurden verdünnt, wie unter „Probenverdünnungsverfahren“ beschrieben. Ergebnisse für eine Charge sind dargestellt.













Statistik der Deming-Regression Olanzapin Assay vs. LC-MS/MS	
Steigung	1,038
Schnittpunkt	-0,1
Korrelationskoeffizient	0,98
N	113
Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)	23-186



Referenzen

1. Eli Lilly USA, LLC. Verschreibungsinformationen zu Zyprexa® (Olanzapin). Beipackzettel. 2017.
2. Lilly USA, LLC. Zyprexa® Relprevv™ (Olanzapin). Verschreibungsinformationen. Beipackzettel. 2017.
3. 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.
4. 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.
5. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. Patient Relat Outcome Meas. 2014;5:43-62.
6. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry. 2018;51:9-62.
7. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 13th ed. Great Britain: Wiley Blackwell; 2018.
8. Perry PJ, Lund BC, Sanger T, Beasley C. Olanzapine plasma concentrations and clinical response: acute phase results of the North American Olanzapine Trial. Journal of clinical psychopharmacology. 2001;21(1):14-20.
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;
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. Kassahun K, Mattiuz E, Nyhart E, et al. Disposition and Biotransformation of the Antipsychotic Agent Olanzapine in Humans. Drug Metabolism and Disposition. 1997;25(1):81.
12. Spina E, de Leon J. Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2007;100(1):4-22.
13. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
14. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
15. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
16. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
17. 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.

VERWENDETE SYMBOLE

	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik		Gebrauchsanweisung beachten
	Bestellnummer		Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung		Temperaturbegrenzung
	Hersteller	Rx only	Verschreibungspflichtig
 	Reagenz 1 Reagenz 2	 (N) x	Die Reagenzien (R1 und R2) vor Gebrauch N Mal vorsichtig umdrehen
	CE-Zeichen		Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

© 2023 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ ist ein Markenzeichen von Saladax Biomedical, Inc. Alle anderen Produktnamen und Markenzeichen sind Eigentum der jeweiligen Rechteinhaber.