

MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit

Zestaw do oznaczania olanzapiny

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Produkt MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczania olanzapiny *in vitro* w surowicy ludzkiej za pomocą automatycznych analizatorów biochemicznych. Uzyskane wartości wykorzystuje się do monitorowania stosowania się pacjentów do terapii olanzapiną, aby pomóc zapewnić właściwe leczenie.

PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Olanzapina (2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazynyl)-10*H*-tieno[2,3-*b*] [1,5]benzodiazepina) to nietypowy lek przeciwpsychotyczny z grupy tienobenzodiazepin¹. Jest to antagonistą receptora serotoniny i dopaminy o właściwościach cholinolitycznych wskazany do leczenia schizofrenii oraz ostrego leczenia epizodów maniакаlnych i mieszanych związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu 1 (podawany samodzielnie lub w połączeniu z walproinianem lub litem)¹, podczas gdy forma przeznaczona do podawania w formie wstrzyknięć jest wskazana do leczenia silnego pobudzenia związanego ze schizofrenią i manią dwubiegunową typu 1.² Olanzapina w połączeniu z fluoksetyną jest stosowana do leczenia epizodów depresji związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu 1 oraz depresji opornej na leczenie.¹

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.³ Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny.^{4,5} Pomiar stężenia olanzapiny daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych.⁶

Test do oznaczania olanzapiny to jednorodny, dwuodczynnikowy test immunologiczny bazujący na aglutynacji nanocząstek, stosowany do wykrywania olanzapiny w surowicy ludzkiej. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu leкови, kowalencyjnie związanych z nanocząsteczkami. Stopień agregacji cząsteczek można mierzyć spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów biochemicznych.

ODCZYNNIKI

MyCare Psychiatry Olanzapine Assay Kit REF OLZ-RGT	Ilość × objętość
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 nanocząsteczkami 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 olanzapiny 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 utylizacji takich odczynników zawsze należy je splukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania olanzapiny są w postaci gotowej do użycia.

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

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2) przed przelaniem ich na jakikolwiek (wtórny) nośnik odczynnika analizatora. Przed umieszczeniem (wtórnych) nośników odczynnika analizatora na analizatorze wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je od 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. Olanzapina jest przyjmowana wieczorem lub przed pójściem spać, co sprawia, że stężenie 24-godzinne jest praktyczną opcją, którą wykorzystano w wielu badaniach.⁶⁻⁸ Olanzapina osiąga stan stabilny po 7 dniach przyjmowania tej samej dawki.

¹ W przypadku wstrzyknięć o przedłużonym działaniu próbkę należy pobrać przed podaniem kolejnej dawki.⁶

Surowicę należy przygotować z krwi pełnej w ciągu 8 godzin od pobrania krwi. Jeśli krew pełna jest przechowywana w temp. 2–8°C, surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni. Próbkę surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2-8°C. Surowicę można przechowywać przez okres do 7 dni przed wykonaniem oznaczenia. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić (≤ -20°C). Przed wykonaniem pomiaru należy upewnić się, że próbka została rozmrożona i dokładnie wymieszana. Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Materiały dostarczane:

REF OLZ-RGT – MyCare Psychiatry Olanzapine 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

Przeprowadzić pełną kalibrację przy zastosowaniu pięciu kalibratorów CAL A, B, C, D i E z zestawu do kalibracji 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego i średniego poziomu zawarte w zestawie kontroli Control Kit 2.

Częstotliwość kalibracji – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii 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 olanzapiny. Wszystkie 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.

Procedura rozcieńczania próbki

Próbki zawierające olanzapinę w stężeniach wyższych niż 114 ng/ml można rozcieńczyć w stosunku 1:2 (1 część próbki plus 2 części wody), aby uzyskać górny zakres 342 ng/ml. Informacje dotyczące procesu automatycznego rozcieńczania (wyłącznie w kuwecie) próbek olanzapiny w wodzie podano w instrukcji obsługi konkretnego aparatu. Alternatywnie próbki o stężeniu poza zakresem można rozcieńczyć ręcznie w stosunku 1:2 wodą dejonizowaną i umieścić na statywie na próbki w celu przeprowadzenia analizy.

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 $3,20 \times \text{ng/ml} = \text{nmol/l}$.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie olanzapiny zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować probówek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. Probki zawierające takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki olanzapiny, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających 20 ng/ml olanzapiny dodatek asenapiny (500 ng/ml) lub donepezylu (50 000 ng/ml) powodował odchylenia $\geq 35\%$. Podwyższony poziom olanzapiny można obserwować u pacjentów przyjmujących asenapinę lub donepezil.

Podwyższony poziom olanzapiny można obserwować u pacjentów przyjmujących jednocześnie klozapinę. U pacjentów przyjmujących klozapinę oznaczeń nie należy wykonywać za pomocą MyCare Olanzapine Assay Kit.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny olanzapiny w surowicy nie został w pełni określony. Dla olanzapiny zaproponowano zakres terapeutyczny od 20 do 80 ng/ml.⁶ Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie olanzapiny jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego.⁶ Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem olanzapiny 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 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 olanzapiny 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 zostały zweryfikowane w zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3.⁹ Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2, dwa zestawy próbek fortyfikowanych olanzapiną (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	3,1%	4,6%
Kontrola 2	80	106	1,7%	1,9%
Surowica 1	80	48	2,9%	3,7%
Surowica 2	80	101	1,5%	2,4%
Kliniczna 1	80	20	5,6%	9,0%
Kliniczna 2	80	76	2,4%	3,7%

Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.¹⁰

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ błędu całkowitego (model Westgarda). Wartość LoQ dla oznaczania olanzapiny wynosi 22 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 testu do oznaczania olanzapiny wynosi 18 ng/ml.

Raportowanie wyników

Każde laboratorium powinno ustalić kryteria raportowania stężeń olanzapiny. Właściwa może być poniższa sugestia z CLSI EP17-A2.¹⁰

Wynik < LoD – raportowanie jako „nie wykryto; stężenie < LoD”

LoD < Wynik < LoQ – raportowanie jako „wykryto analit; stężenie < LoQ”

Wynik \geq LoQ – raportowanie wyniku, tak jak zmierzono

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczania olanzapiny wynosi 22–114 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Olanzapina jest głównie metabolizowana w wątrobie. Główne metabolity N-desmetylo-olanzapina i N-glukuronid są nieaktywne przy cyrkulujących stężeniach i występują w niższych stężeniach niż składnik macierzysty¹¹, podobnie jak mniej istotne metabolity olanzapiny N-oksyd i 2-hydroksymetyl olanzapiny.¹² Swoistość dla poniższych metabolitów badano w warunkach braku olanzapiny i w obecności olanzapiny w stężeniach 20, 80 i 100 ng/ml. Kiedy prowadzono badania następujących metabolitów przy zastosowaniu 80 ng/ml olanzapiny, odchylenie testu wynosiło $\leq 18\%$. Nie powinno to wprowadzać klinicznie istotnych odchyień, biorąc pod uwagę niskie stężenie tych mniej istotnych metabolitów.¹¹

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	% niepewność oznaczenia
N-desmetylo-olanzapina	50	4%
N-oksyd olanzapiny	50	18%
2-hydroksymetyl olanzapiny	50	4%

Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI do Zakłócenia.¹³⁻¹⁵ 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	
Albumina surowicy ludzkiej	13,4 g/dl	134 g/l
Ludzka immunoglobulina G	12,2 g/dl	122g/dl
Zakłócenia żółtaczkowe	44,9 mg/dl	767 µmol/l
Zakłócenia lipemiczne	1760 mg/dl	19,9 mmol/l
Hemolizat	1050 mg/dl	

Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku olanzapiny i w obecności olanzapiny w stężeniach 20, 80 i 100 ng/l.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytyczne CLSI do Zakłócenia.¹³⁻¹⁵ Następujące związki nie zakłócały przebiegu oznaczenia olanzapiny: odchylenie testu wynosiło ≤ 27% przy 20 ng/ml olanzapiny i ≤ 7% przy 80 i 100 ng/ml olanzapiny.

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	130 000
Alprazolam	2000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	144 000	Dwuwodny chlorowodorek amiloridu	500
Amisulpryd	1200	Amitryptylina	1000
Bezytan amlodypiny	100	Amoksapina	2900
Amoksycylina	80 000	S (+)-amfetamina	1000
Arypiazol	1400	Kwas L-askorbinowy	60 000
Atomoksetyna	7900	Sól wapniowa atorwastatyny	800
Baklofen	3000	Benzatropina	600
Betametazon	400	Biotyna	3600
Biperyden	300	Blonanseryna	100
Breksipirazol	1000	Bromperydol	100
Budezonid	50	Bupropion	3000
Buspiron	200	Kofeina	108 000
Węglan wapnia	315 000	Kanabidiol	100
Kanabinol	100	Karbamazepina	45 000
Kariprazyna	50	L-karnozyna	100 000
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	8800
Dichlorowodorek cetyryzyny	4400	8-chloroteofilina	3000
Chlorowodorek chlorpromazyny	3300	Cymetydyna	30 000
Cyprofloksacyna	12 000	Bromowodorek cytalopramu	5500
Klindamycyna	51 000	Klonazepam	300
Klotiapina	500	Klotrymazol	50
Kodeina	2000	Kortyzol	300

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
(-)-kotynina	2000	Cyklosporyna A	9000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	800
Dekstrometorfan	1000	Diazepam	30 000
Chlorowodorek difenhidraminy	6000	Sól sodowa diwalproeksu	400 000
Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000	Chlorowodorek doksycykliny	35 000
Droperydol	200	Duloksetyna	200
Erytromycyna	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	200
Etanol	10 000 000	Famotydyna	2500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowodorek fluoksetyny	4000	Propionian flutykazonu	50
Fluwoksamina	2000	Kwas foliowy	15
Furosemid	60 000	Galantamina	200
Siarczan gentamycyny	30 000	Gliburyd	2000
Haloperydol	1000	Sól sodowa heparyny	50 U/mL
Hydrochlorotiazyd	6000	Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100
Hyperforin (dziurawiec)	200	Hypercyna (dziurawiec)	100
Ibuprofen	500 000	Iloperydol	100
Imipramina	700	Siarczan indynawiru	400
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	10 500
Lamotrygina	42 000	Lansoprazol	9400
Lewonorgestrel	100	Dwuwodny lizynopryl	350
Węglan litu	250 000	Lorazepam	1000
Lowastatyna	500	Loksapina	300
Lurazydon	400	Dichlorowodorek meklizyny	500

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Metformina	40 000	Metotri-meprazina	600
Chlorowodorek metylofenidanu	350	Chlorowodorek metoklopramidu	500
Winian metoprololu	5000	Metronidazol	123 000
Midazolam	3800	Milnacypran	10 000
Mirtazapina	900	Furoinian mometazonu	50
Morfina	7800	Naltrekson	200
Sól sodowa naproksenu	500 000	Nateglinid	30 000
Chlorowodorek nefazodonu	6000	Nikotyna	1000
Kwas nikotynowy	27 900	Nordiazepam	5000
Nortryptylina	1200	Omeprazol	8400
Oksazepam	5000	Okskarbazepina	105 000
Oksykodon	500	Paliperidon	60
Kwas pantotenowy	1800	Paroksetyna	1200
Penicylina V	42 000	Perazyna	1400
Perlapina	150	Perfenazyna	100
Fenobarbital	690 000	Fentermina	500
Fenytoina	60 000	Pimozyd	100
Dichlorowodorek pipamperonu	1200	EDTA Potasowa	1000
Sól sodowa prawastatyny	300	Prednizolon	3000
Pregabalina	22 500	Procyklidyna	1900
Prometazyna	1200	R,R (-)-pseudoefedryna	10 000
S,S (+)-pseudoefedryna	10 000	Chlorowodorek pirydoksyny	100

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Kwetiapina	2800	Chinidyna	15 000
Raloksyfen	50	Ranitydyna	10 500
Retinol	4000	Ryboflawina	200
Rifampicyna	65 000	Rysperydon	200
Sól wapniowa rosuwastatyny	200	Kwas salicylowy	500 000
Sarkozyna	1500	D-seryna	100 000
Sertyndol	300	Chlorowodorek sertraliny	1000
Symwastatyna	1700	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	900	Spironolakton	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpryd	50 000
Temazepam	5000	Terbinafina	9000
Teofilina	60 000	Chlorowodorek tiaminy	500
Topiramata	75 000	Chlorowodorek trazodonu	14 700
Acetonid triamcynolonu	300	Triamteren	9000
Triazolam	40	Kwas walproinowy	500 000
Chlorowodorek wankomocyny	120 000	Varenicline	50
Chlorowodorek wenlafaksyny	700	Witamina B12	50
Witamina D2	200	Witamina K1	50
Warfaryna	75 000	Zyprazydon	600
Hemiwinian zolpidemu	5000	Zopiklon	200
Zonisamid	120 000	Zuklopentiksol	300

Odzysk

Odzysk całkowitej olanzapiny oceniano w 2 próbkach kontrolnych i dwóch fortyfikowanych zestawach surowicy mierzonych do celów badania jakości precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie olanzapiny. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 90% do 105%.

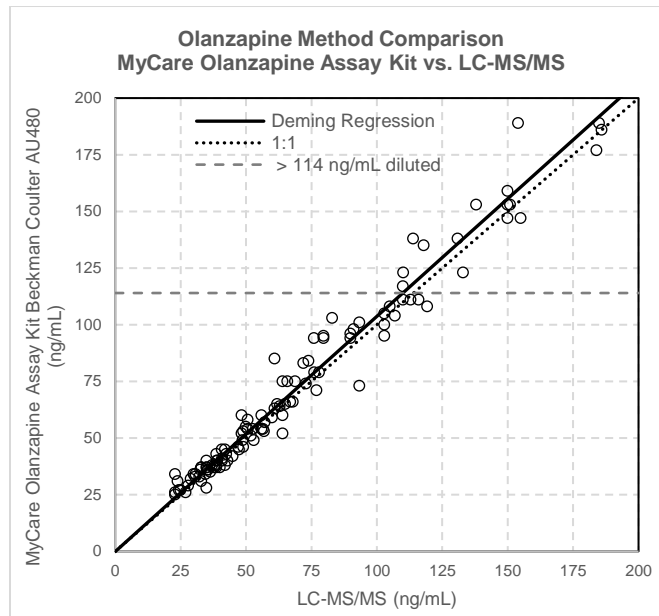
Liniowość

Liniowość oznaczania olanzapiny zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.¹⁶ Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście liniowych próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej olanzapiny pokrywających cały zakres pomiarowy. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 22–114 ng/ml. Odchylenie od liniowości (n = 5) wynosiło ≤ 5% w przedziale pomiarowym.

Porównanie metod

Wyniki oznaczania olanzapiny porównano ze zwalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3.¹⁷ Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 113 próbkach od pacjentów. Próbki pacjentów o stężeniu wyższym niż zakres pomiarowy zostały rozcieńczone zgodnie z opisem w Procedurze rozcieńczania próbki. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.













Statystyka regresji Deminga Oznaczenie olanzapiny w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,038
Punkt przecięcia	-0,1
Współczynnik korelacji (R)	0,98
N	113
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	23–186



Literatura

1. Eli Lilly USA, LLC. Zyprexa® (olanzapina) Informacje dotyczące przepisywania leku. Ulotka dołączana do produktu. 2017.
2. Lilly USA, LLC. Zyprexa® Relprev™ (olanzapina). Informacje dotyczące przepisywania leku. Ulotka dołączana do produktu. 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. *Pharmacopsychiatri.* 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, 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. 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.

ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	Rx only	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

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