

MyCare Psychiatry Quetiapine Assay Kit

Zestaw do oznaczania kwetiapiny

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

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

PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Kwetiapina (2-[2-(4-dibenzo [b,f] [1,4]tiazepino-11-ylo-1-piperazylo)-etoksy]-etanol to nietypowy środek przeciwpsychotyczny będący pochodną dibenzotiazepiny, stosowany w leczeniu schizofrenii, epizodów maniakalnych związanych z zaburzeniem dwubiegunowym typu I oraz epizodów depresyjnych związanych z zaburzeniem dwubiegunowym.¹

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi². Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny^{3,4}. Pomiar stężenia kwetiapiny daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych⁵.

Test do oznaczania kwetiapiny to jednorodny, dwuodczynnikowy test oparty na aglutynacji nanocząsteczek, wykorzystywany do wykrywania kwetiapiny 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 Quetiapine Assay Kit REF QTP-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 nanocząstkami 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 kwetiapiny 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 spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.

POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania kwetiapiny 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. Do oznaczeń leków przeciwpsychotycznych zaleca się stosowanie próbek ze stężeniem minimalnym lub C_{min} w stanie stacjonarnym⁵. Po jednym tygodniu leczenia tą samą dawką należy pobrać próbki przed podaniem kolejnej dawki⁶.

Surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni od pobrania krwi. Próbki krwi i surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać maksymalnie przez 7 dni przed oznaczeniem. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ($\leq -20^{\circ}\text{C}$). Przed wykonaniem pomiaru należy upewnić się, że próbka została rozmrożona i dokładnie wymieszana. Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

PROCEDURA

Materiały dostarczane:

REF QTP-RGT – MyCare Psychiatry Quetiapine 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

Należy wykonać pełną kalibrację, wykorzystując sześć kalibratorów zawartych w zestawie kalibratorów Calibrator Kit 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego, średniego i wysokiego 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 kwetiapiny. Wszystkie wymogi i 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 kwetiapinę w stężeniach wyższych niż 700 ng/ml można rozcieńczyć w stosunku 1:2 (1 część próbki plus 2 części wody), aby uzyskać górny zakres 2100 ng/ml. Informacje dotyczące procesu automatycznego rozcieńczania (wyłącznie w kuwecie) próbek kwetiapiny w wodzie podano w instrukcji obsługi konkretnego aparatu. Alternatywnie próbki o stężeniu poza zakresem można rozcieńczyć ręcznie w stosunku 1:2 lub 1:3 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 $2,61 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenia kwetiapiny zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

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

W przypadku próbek zawierających kwetiapinę w stężeniu dodatek amoksapiny (200 ng/ml), klotiapiny (175 ng/ml), lub loksapiny (200 ng/ml) wywołało zakłócenia oznaczenia wynoszące $\geq 19\%$. Podwyższony poziom kwetiapiny może występować u pacjentów, którym podawana jest amoksapina, klotiapina, lub loksapina.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny kwetiapiny w surowicy nie został w pełni określony. Zaproponowano zakres terapeutyczny od 100 do 500 ng/ml⁵. Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie kwetiapiny jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia leczenia⁵. Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem kwetiapiny 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 kwetiapiny 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-A3.⁷ Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2, dwa zestawy próbek fortyfikowanych kwetiapiną (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	59	3,4%	7,4%
Kontrola 2	80	317	1,3%	3,7%
Kontrola 3	80	574	1,5%	3,7%
Surowica 1	80	51	3,0%	7,9%
Surowica 2	80	1002	1,6%	4,6%
Kliniczna 1	80	91	2,3%	5,6%
Kliniczna 2	80	506	1,7%	3,5%

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

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2⁸.

LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie $LoQ \leq 35\%$ błędu całkowitego (model Westgarda). Wartość LoQ dla oznaczenia kwetiapiny wynosi 34 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 oznaczenia kwetiapiny wynosi 10 ng/ml.

Raportowanie wyników

Każde laboratorium powinno ustalić kryteria raportowania wyników stężeń kwetiapiny. Właściwa może być poniższa sugestia z CLSI EP17-A2⁸:

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

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

Wynik \geq LoQ – raportowanie wyniku, tak jak zmierzono

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczenia kwetiapiny wynosi 34–700 ng/ml.

Swoistość

Metabolizm

Kwetiapina jest głównie metabolizowana w wątrobie. Szlaki metaboliczne kwetiapiny obejmują sulfoksydację (sulfoksyd kwetiapiny), N-dealkilację (N-dezalkilokwetiapina, O-dezalkilokwetiapina) oraz 7-hydroksylację (7-hydroksykwetiapina)⁹. N-dezalkilokwetiapina, znana także jako norkwetiapina, to główny aktywny metabolit kwetiapiny.¹⁰ Norkwetiapina jest dalej metabolizowana do sulfoksydu N-dezalkilokwetiapiny, 7-hydroksy-N-dezalkilokwetiapiny i niezidentyfikowanej cząsteczki. Metabolit 7-hydroksy-N-dezalkilokwetiapina także wykazuje aktywność farmakologiczną.¹¹

Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI do Zakłócenia.¹²⁻¹⁴ 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	10,8 g/dl	108 g/l
Ludzka immunoglobulina G	12,7 g/dl	127 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	34,7 mg/dl	592 mmol/l
Zakłócenia lipemiczne	662 mg/dl	7,4 mmol/l
Hemolizat	1050 mg/dl	

Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych metabolitów i substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku kwetiapiny i w obecności kwetiapiny w stężeniach 100 ng/ml 500 ng/ml i 1000 ng/ml.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytycznymi CLSI do Zakłócenia.¹²⁻¹⁴ Poniższe związki nie zakłócały oznaczenia kwetiapiny: niepewność oznaczenia była $\leq 11\%$.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Alendronian sodu	1000	Alfa-tokoferol	130 000
Alprazolam	2000	Chlorowodorek amantadyny	10 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Siarczan amikacyny	144 000	Dwuwodny chlorowoderek amiloridu	500
Amisulpryd	1200	Amitryptylina	1000
Bezylan amlodypiny	100	S (+)-amfetamina	1000
Amoksycylina	80 000	Arypirazol	1400
Kwas L-askorbinowy	60 000	Asenapina	500
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
Dichlorowoderek cetyryzyny	4400	8-chloroteofilina	3000
Chlorowoderek chlorpromazyny	3300	Cymetydyna	30 000
Cyprofloksacyna	12 000	Bromowoderek cytalopramu	5500
Klindamycyna	51 000	Klonazepam	300
Klotrymazol	50	Klozapina	1800
Kodeina	2000	Kortyzol	300
(-)-kotylnina	2000	Cyklosporyna A	9000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	800
Dekstrometorfan	1000	Diazepam	30 000
Chlorowoderek difenhydraminy	6000	Sól sodowa diwalproeksu	400 000
Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000	Donepezil	50 000
Chlorowoderek doksycykliny	35 000	Droperydol	200
D-seryna	100 000	Duloksetyna	200
Erytromycyna	138 000	Escitalopram	200
Estradiol	10	Eszopiklon	200
Etanol	10000 000	Famotydyna	2500
Fenofibrat	50 000	Fentanyl	600
Chlorowoderek 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 (bromowoderek skopolaminy)	100
Hyperforin (dziurawiec)	200	Hyperycyna (dziurawiec)	100
Ibuprofen	500 000	Iloperydol	100
Imipramina	700	Siarczan indynawiru	400
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	10 500

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Lamotrygina	42 000	Lansoprazol	9400
Lewonorgestrel	100	Dwuwodny lizynopryl	350
Węglan litu	250 000	Lorazepam	1000
Lowastatyna	500	Lurazydon	400
Dichlorowoderek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotrymeprazyna	600	Chlorowoderek metylofenidanu	350
Chlorowoderek 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	Chlorowoderek nefazodonu	6000
Nikotyna	1000	Kwas nikotynowy	27 900
Nordiazepam	5000	Nortryptylina	1200
Olanzapina	300	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
Dichlorowoderek pipamperonu	1200	Sól potasowa EDTA	1000
Sól sodowa prawastatyny	300	Prednizolon	3000
Pregabalina	22 500	Procyklidyna	1900
Prometazyna	1200	R,R (-)-pseudoefedryna	10 000
S,S (+)-pseudoefedryna	10 000	Chlorowoderek pirydoksyny	100
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
Sertyndol	300	Chlorowoderek sertraliny	1000
Symwastatyna	1700	Benzoesan sodu	400 000
Fluorek sodu	900	Spirololaktone	600
Sulfametoksazol	400 000	Sulpryd	50 000
Temazepam	5000	Terbinafina	9000
Teofilina	60 000	Chlorowoderek tiaminy	500
Topiramet	75 000	Chlorowoderek trazodonu	14 000
Acetonid triamcynolonu	300	Triamteren	9000
Triazolam	40	Kwas walproinowy	500 000
Chlorowoderek wankomycyny	120 000	Wareniklina	50
Chlorowoderek wenlafaksyny	700	Witamina B12	50

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Witamina D2	200	Witamina K1	50
Warfaryna	75 000	Zyprazydon	600

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Hemiwinian zolpidemu	1000	Zonisamid	120 000
Zopiklon	200	Zuklopiksol	300

Odzysk

Odzysk całkowitej kwetiapiny oceniano w 3 próbkach kontrolnych, dwóch fortyfikowanych zestawach surowicy i dwóch zestawach próbek klinicznych mierzonych do celów badania jakości precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie kwetiapiny. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 78% do 105%.

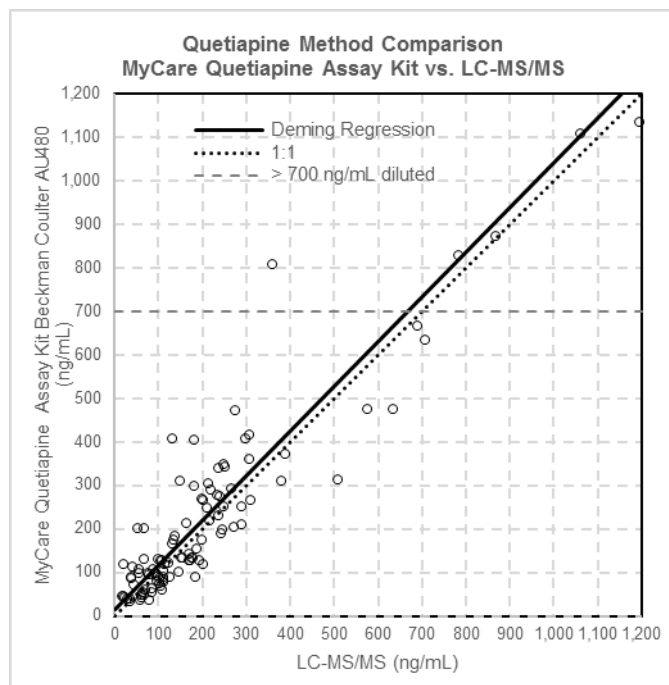
Liniowość

Liniowość oznaczenia kwetiapiny zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.¹⁵ Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej kwetiapiną, pokrywających cały zakres pomiarowy. Odchylenie od liniowości (n = 5) wynosiło ≤ 12%. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 34–700 ng/ml.

Porównanie metod

Wyniki oznaczenia kwetiapiny porównano z zvalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3.¹⁶ Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 103 próbkach od pacjentów. Próbki pacjentów o stężeniu wyższym niż zakres pomiarowy zostały rozcieńczone z opisem w Procedurze rozcieńczania próbek. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.













Statystyka regresji Deminga Oznaczenie kwetiapiny w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,03
Punkt przecięcia	13,55
Współczynnik korelacji (R)	0,92
N	103
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	16–1192 ng/ml



Literatura

1. AstraZeneca. Seroquel (Quetiapine Fumarate) Prescribing Information. 2017.
2. 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.
3. 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.
4. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43–62.
5. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9–62.
6. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387–401
7. 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.
8. 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.
9. Grimm SW, Richtand NM, Winter HR, Stams KR, Reece SB. Effects of cytochrome P450 3A modulators ketoconazole and carbamazepine on quetiapine pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(1):58–69.
10. Lopez-Munoz F, Alamo C. Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders. *Front Psychiatry.* 2013;4:102. macokinetics. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(1):58–69.
11. Bakken GV, Molden E, Knutsen K, Lunder N, Hermann M. Metabolism of the active metabolite of quetiapine, N-desalkylquetiapine in vitro. *Drug Metab Dispos.* 2012;40(9):1778–1784.
12. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005
13. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
15. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
16. 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



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