

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

psykiatriskt klozapinanalyskit

INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit är avsett för kvantitativ mätning *in vitro* av klozapin i humant serum och plasma med automatiserade analysinstrument för klinisk kemi. Mätningar som erhålls används för att övervaka patientföljsamhet vid behandling med klozapin i syfte att säkerställa korrekt behandling.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Klozapin 8-Kloro-11-(4-metyl-1-piperazinyl)-5*H*-dibenzo[*b,e*][1,4]diazepin är ett tricykliskt dibenzodiazepinderivat, ett atypiskt antipsykotiskt medel som används för att behandla resistent schizofreni och minska självmordsrisken hos patienter med schizofreni och schizoaffektivt syndrom.¹

Bristande läkemedelsföljsamhet hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom är ett välkänt fenomen.² Fastän läkemedelsföljsamhet är avgörande för ett framgångsrikt behandlingsresultat är följsamhet det som troligast inte blir korrekt utvärderat.^{3,4} Mätningar av klozapin ger kliniker objektiv evidens på koncentrationer som kan relateras till patientens följsamhet.⁵

Klozapinanalysen (amerikanskt patent 8,771,972) är en homogen analys för nanopartikelagglutination som används för detektering av klozapin i humant serum och plasma. Den baseras på konkurrens mellan läkemedel och läkemedelskonjugat för bindning till läkemedelsspecifika antikroppar som är kovalent bundna till nanopartiklar. Partikelaggregeringens utsträckning kan följas med spektrofotometri i analysinstrument för klinisk kemi.

REAGENSER

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit REF CLZ-RGT	Kvantitet x volym
Reagens 1 R1 Reaktionsbuffert som innehåller läkemedelskonjugat, protein och buffert	1 x 10,0 ml
Reagens 2 R2 Nanopartikelreagens som innehåller monoklonal antikropp bunden till nanopartiklar i en buffrad lösning	1 x 5,0 ml

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- För diagnostiska ändamål ska resultaten bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd.
- Vidta de normala försiktighetsåtgärder som krävs vid hantering av alla laboratoriereagenser.
- Följ reagensens hanteringsanvisningar. Felaktig blandning av reagenser kan påverka analysens prestanda.
- Samtliga komponenter i klozapinanalysen innehåller mindre än 0,1 % natriumazid. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Spola påverkade områden med rikliga mängder vatten. Sök omedelbart läkarvård om reagensen förtärs eller kommit i kontakt med ögonen. Spola alltid med rikliga mängder vatten vid kassering av sådana reagenser, för att förhindra ansamling av azider.

HANTERING AV REAGENS

Reagenserna i klozapinanalysen är färdiga att användas.

Blanda reagenserna (R1 och R2) genom att vända dem upp och ned försiktigt fem gånger. Undvik att det bildas bubblor. Placera dem därefter i analysinstrumentet.

Blanda reagenserna (R1 and R2) innan du håller dem i en analysinstrumentspecifik (sekundär) reagensbehållare. Innan analysinstrumentspecifika (sekundära) reagensbärare placeras på analysinstrumentet, blanda reagenserna (R1 och R2) genom att försiktigt vända på dem fem gånger. Undvik att det bildas bubblor.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara reagenserna svalt i 2–8 °C. Får ej frysas.

Vid förvaring och hantering enligt anvisningarna är oöppnade reagenser stabila fram till utgångsdatumet på märkningen. Om reagenserna förvaras fel kan analysprestandan påverkas.

PROVINSAMLING OCH HANTERING

Serum eller EDTA-plasma krävs. Dalvärde eller C_{\min} -prover vid steady state har rekommenderats för att testa antipsykotika.⁵ Efter en veckas behandling på samma dos ska prover tas innan nästa dos.⁶

Bered serum eller plasma inom 3 dagar från provtagningen. Blod-, serum- och plasmaprover kan förvaras i rumstemperatur eller 2–8 °C. Förvara serum och plasma i upp till 7 dagar före mätning. Frys (≤ -20 °C) vid längre förvaring. Se till att provet tinas upp och blandas ordentligt före mätning. Undvik att frysa och tina prover upprepade gånger.

METOD

Material som tillhandahålls:

REF CLZ-RGT - MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

Material som krävs – tillhandahålls separat:

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instrument

Reagenser kan behöva överföras till analysinstrumentspecifika reagensbehållare.

Prestanda för applikationer som inte validerats av Saladax Biomedical, Inc. garanteras inte och måste definieras av användaren.

Analys

För att köra analysen ska du läsa det instrumentspecifika bladet och vidkommande användarhandbok till analysinstrumentet.

Kalibrering

Utför en fullständig kalibrering med de sex kalibratorerna i Calibrator Kit 2. Verifiera kalibreringen genom att testa den låga, genomsnittliga och höga kontrollen i Control Kit 2.

Kalibreringsfrekvens - Kalibrering rekommenderas:

- Efter byte av ett parti reagenskit,
- efter större underhåll av instrument,
- i enlighet med gängse kvalitetskontrollprocesser.

Kvalitetskontroll (QC)

Varje laboratorium bör fastställa sina egna QC-förfaranden för klozapinanalyskitet. Alla kvalitetskontrollkrav och tester ska utföras i enlighet med lokala och statliga förordningar eller ackrediteringskrav. I enlighet med god laboratoriesed rekommenderas att minst två QC-koncentrationer testas varje dag som patientprov analyseras och varje gång kalibrering utförs. Se till att resultaten av kvalitetskontrollen uppfyller acceptanskriteriet innan du rapporterar patientresultat.

RESULTAT

Analysinstrumentet beräknar automatiskt koncentrationsresultatet från den icke-linjära kalibreringskurvan. Rapportera resultat i ng/ml och nmol/l. Konverteringsfaktor från ng/ml klozapin är $3,06 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

Klozapinanalysen har validerats för serum och plasma. Använd inte serum- eller plasmasepareringsrör.

Som för alla analyser som använder musantikroppar finns risk för interferens med humana anti-musantikroppar (HAMA) i provet. Prov som innehåller sådana antikroppar kan potentiellt ge felaktiga klozapinresultat som inte överensstämmer med patientens kliniska profil

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Behandlingsintervallet för klozapin i serum och plasma är inte helt etablerat. Ett behandlingsintervall från 350 till 600 ng/ml⁵ har föreslagits. Uppmätta koncentrationer för följsamma patienter vid steady state förväntas vara inom analysens mätintervall. Bestämning av klozapinkoncentration i blodet har rekommenderats på grund av stora variationer mellan patienter, oförutsägbar reaktion och vikten av följsamhet för framgångsrik behandling.⁵ Det kliniska tillståndets komplexitet, individuella skillnader i känslighet och samadministrerade läkemedel kan bidra till olika behov för att uppnå optimala koncentrationer av klozapin i blodet. Användare ska undersöka överförbarheten av de förväntade värdena till sin egen patientpopulation och fastställa sitt eget referensintervall vid behov. För diagnostiska ändamål ska testfynden alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, klinisk undersökning och andra fynd. Kliniker ska noggrant övervaka patienterna under inledande behandling och dosjusteringar. Det kan bli nödvändigt att ta flera prover för att fastställa förväntad variation av optimala koncentrationer (vid steady state) för individuella patienter.

SPECIFIKA PRESTANDADATA

Nedan visas typiska prestandadata för klozapinanalysen som erhållits i en Beckman Coulter AU480. Resultaten som erhålls från andra laboratorier kan skilja sig från dessa data.

Precision

Precision och repeterbarhet på laboratoriet verifierades genom hela mätintervallet enligt CLSI:s vägledningsdokument EP05-A3.⁷ Tre Control Kit 2-kontroller och fyra sammanvägningar av kliniska prover (Clinical 1, 2, 3, 4) testades.

Prov	N	Medelvärde (ng/ml)	Repeterbarhet	Inom laboratoriet
			CV	CV
Control 1	80	156	3,6 %	5,7 %
Control 2	80	474	2,4 %	4,8 %
Control 3	80	945	2,9 %	5,2 %
Clinical 1	80	148	3,6 %	6,6 %
Clinical 2	80	338	2,2 %	4,2 %
Clinical 3	80	577	2,6 %	4,3 %
Clinical 4	80	926	3,6 %	5,1 %

Rapportgräns (LoQ) och detektionsgräns (LoD)

De lägre gränserna för rapportering och detektering etablerades med CLSI:s vägledningsdokument EP17-A2.⁸

LoQ

LoQ fastställdes med ett noggrannhetsmål vid LoQ på ≤ 35 % totalt fel (Westgard-modellen). LoQ för klozapinanalysen är 68 ng/ml.

LoD

LoD är den lägsta analytmängden som kan detekteras tillförlitligt (≥ 95 % av resultaten högre än blankgränsen). LoD för klozapinanalysen är 39 ng/ml.

Resultatrapportering

Varje laboratorium bör fastställa rapporteringskriterier för koncentrationer av klozapin. Följande förslag från CLSI EP17-A2 kan vara lämpligt:⁸

- Resultat \leq LoB - rapportera "ej detekterad; koncentration $<$ LoD".
- LoB $<$ Resultat $<$ LoQ - rapportera "analyt detekterad; koncentration $<$ LoQ".
- Resultat \geq LoQ - rapportera det uppmätta resultatet.

Mätintervall

Mätintervallet för klozapinanalysen är 68–1500 ng/ml.

Specificitet

Metabolism

Klozapin metaboliseras huvudsakligen i levern av CYP1A2 och i mindre omfattning av CYP2D6 och CYP3A4. Det finns två huvudmetaboliter i blodet: norklozapin och klozapin-N-oxid, som har begränsad respektive ingen aktivitet.¹

Specificitet för följande metaboliter och korsreagenser testades i frånvaro och närvaro av klozapin vid 350 och 600 ng/ml.

Förening	Testad vid (ng/ml)	% bias
Klozapin-N-oxid	250	2 %
8-hydroxi-8-deskloroklozapin	100	9 %
Norklozapin	800	2 %

Interfererande ämnen

Interferenstester utfördes enligt CLSI:s vägledningsdokument för interferens.⁹⁻¹¹ Ingen signifikant analysbias observerades från prover med följande endogena interferenser vid de angivna nivåerna:

Interferens	Nivå	
Reumatoid faktor	508 IU/ml	
Humant serumalbumin	10,9 g/dl	109 g/l
Humant immunoglobulin G	12,5 g/dl	125 g/l
Ikterisk interferens	18,18 mg/dl	310,88 µmol/l
Lipemisk interferens	2,586 mg/dl	29 mmol/l
Hemolysat	1050 mg/dl	

Korsreaktivitet

Specificitet för följande korsreagenser testades i frånvaro och närvaro av klozapin vid 350 och 600 ng/ml.

Korsreaktiviteten testades enligt CLSI:s vägledning för interferens.⁹⁻¹¹ Följande föreningar hade mindre än kliniskt relevanta interferenser (dvs. mindre än 10 % bias i klozapinanalysen).

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Acetylsalicylsyra	500 000	Salbutamol	1 000
Natriumalendronattrihydrat	1 000	Alfa-tokoferol	130 000
Alprazolam	2 000	Amantadinhydroklorid	10 000
Amikacinsulfat	144 000	Amiloridhydrokloriddihydrat	500
Amisulprid	1 200	Amitriptylin	1 000
Amlodipinbesilat	100	S (+)-amfetamin	1 000
Amoxapin	2 900	Amoxicillin	80 000
Aripiprazol	1 400	L-askorbinsyra	60 000
Asenapin	500	Atomoxetin	7 900
Atorvastatinkalcium	800	Baklofen	3 000
Bensatropin	600	Betametason	400
Biotin	3 600	Biperiden	300
Blonanserlin	100	Brexiprazol	1 000
Bromperidol	100	Budesonid	50
Bupropion	3 000	Buspiron	200
Koffein	108 000	Kalciumkarbonat	315 000

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Karbamazepin	45 000	Kariprazin	50
L-karnosin	100 000	Cefalexin	200 000
Celecoxib	8 800	Cetirizindihydroklorid	4 400
8-kloroteofyllin	3 000	Klorpromazinhydroklorid	3 300
Cimetidin	30 000	Ciprofloxacina	12 000
Citalopramhydrobromid	5 500	Klindamycin	51 000
Klonazepam	300	Clotiapin	500
Klotrimazol	50	Kodein	2 000
Kortisol	300	(-)-Kotinin	2 000
Cyklosporin A	9 000	Desloratadin	600
Desvenlafaxin	800	Dextrometorfan	1 000
Diazepam	30 000	Difenhydraminhydroklorid	6 000
Divalproexnatrium	400 000	Dokosaheksaensyra-etylexer	150 000
Donepezil	50 000	Doxycyklinklorid	35 000
Droperidol	200	D-Serin	100 000
Duloxetin	200	Erytromycin	138 000

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Escitalopram	200	Estradiol	10
Eszopiklon	300	Etanol	10 000 000
Famotidin	2 500	Fenofibrat	50 000
Fentanyl	600	Fluoxetinhydroklorid	4 000
Flutikasonpropionat	50	Fluvoxamin	2 000
Folsyra	15	Furosemid	60 000
Galantamin	200	Gentamycinsulfat	30 000
Glibenklamid	2 000	Haloperidol	1 000
Heparinnatrium	50 U/ml	Hydroklortiazid	6 000
Hyoscin (Skopolaminhydrobromid)	100	Hyperforin (johannesört)	200
Hypericin (johannesört)	100	Ibuprofen	500 000
Iloperidon	100	Imipramin	700
Indinavirsulfat	400	Laktulos	10 000
Lamivudin	10 500	Lamotrigin	42 000
Lansoprazol	9 400	Levonorgestrel	100
Lisinopriildihydrat	350	Litiumkarbonat	250 000
Lorazepam	1 000	Lovastatin	500
Loxapin	300	Lurasidon	400
Meklizinhydroklorid	500	Metformin	40 000
Levomepromazin	600	Metylfenidathydroklorid	350
Metoklopramidhydroklorid	500	Metoprololtartrat	5 000
Metronidazol	123 000	Midazolam	3 800
Milnacipran	10 000	Mirtazapin	900
Mometasonfuroat	50	Morfin	7 800
Naltrexon	200	Naproxennatrium	500 000
Nateglinid	30 000	Nefazodonhydroklorid	6 000
Nikotin	1 000	Nikotinsyra	27 900
Nordiazepam	5 000	Nortriptylin	1 200
Olanzapin	400	Omeprazol	8 400
Oxazepam	5 000	Oxkarbazepin	105 000
Oxykodon	500	Paliperidon	60

Förening	Testad vid (ng/ml)	Förening	Testad vid (ng/ml)
Pantotensyra	1 800	Paroxetin	1 200
Penicillin V	42 000	Perazin	1 400
Perlavin	150	Perfenazin	100
Fenobarbital	690 000	Fentermin	500
Fenytoin	60 000	Pimozid	100
Pipamperondihydroklorid	1 200	Kalium-EDTA	1 000
Pravastatinnatrium	300	Prednisolon	3 000
Pregabalin	22 500	Procyklidin	1 900
Prometazin	1 200	R,R-(-)-pseudoefedrin	10 000
S,S-(+)-pseudoefedrin	10 000	Pyridoxinhydroklorid	100
Kvetiapin	2 800	Kinidin	15 000
Raloxifen	50	Ranitidin	10 500
Retinol	4 000	Riboflavin	200
Rifampicin	65 000	Risperidon	200
Rosuvastatinkalcium	200	Salicylsyra	500 000
Sarkosin	1 500	Sertindol	300
Sertralinhydroklorid	1 000	Simvastatin	1 700
Natriumbensoat	400 000	Natriumfluorid	900
Spirolonaktin	600	Sulfametoxazol	400 000
Sulpirid	50 000	Temazepam	5 000
Terbinafin	9 000	Teofyllin	60 000
Tiaminhydroklorid	500	Topiramet	75 000
Trazodonhydroklorid	14 700	Triamcinolonacetamid	300
Triamteren	9 000	Triazolam	40
Valproinsyra	500 000	Vankomycinhydroklorid	120 000
Vareniklin	50	Venlafaxinhydroklorid	700
Vitamin B12	50	Vitamin D2	200
Vitamin K1	50	Warfarin	75 000
Ziprasidon	600	Zolpidemhemitartrat	5 000
Zonisamid	120 000	Zopiklon	200
Zuklopentixol	300		

Återvinning

Utbytet av klopazepam bedömdes i de 3 kontrollerna och kliniska sammanvägningar som uppmätta i precisionsstudien EP05-A3. Utbytesprocent fastställdes genom att dividera den uppmätta medelvärdeskoncentrationen i varje prov med den förväntade klopazepinkoncentrationen. Utbytesprocenten sträckte sig från 97 till 116 %.

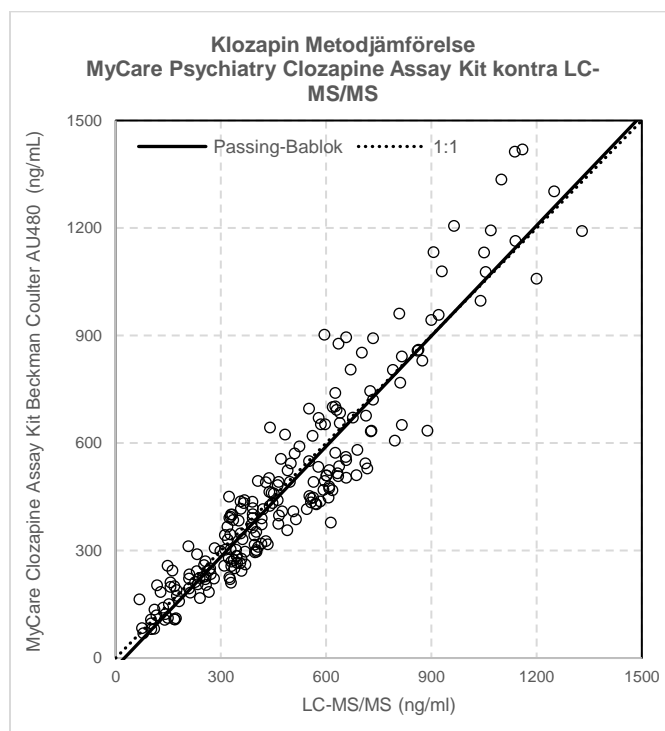
Linjäritet

Linjäriteten av klopazepamanalysen verifierades enligt CLSI:s vägledningsdokument EP6-A.¹² Elva linjäritetsprover som täckte mätintervallet bereddes i humant serum som spikats med klopazepam. Avvikelse från linjäritet (n=5) var ≤ 10 %. Analysen var linjär över mätintervallet 68 till 1 500 ng/ml.

Metodjämförelse

Resultat från klozapinanalysen jämfördes med en validerad LC-MS/MS enligt CLSI:s vägledningsdokument EP09-A3.¹³ Passing-Babloks regressionsanalys utfördes med 213 patientprover.













Regressionsstatistik Clozapine Assay Kit kontra LC-MS/MS	
Lutning	1 027
Skärningspunkt	-25,5
Korrelationskoefficient (R)	0,9397
N	213
Koncentrationsintervall (LC-MS/MS)	68–1330



Referenser

1. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Clozaril (clozapine) prescribing information. 2015
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. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
10. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
11. CLSI. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018
12. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
13. 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.

SYMBOLER SOM ANVÄNDS

	In vitro-diagnostisk produkt		Se bruksanvisningen
	Katalognummer		Används före
	Batchkod		Temperaturbegränsning
	Tillverkare	 (N) x	Vänd försiktigt på reagenserna (R1 och R2) N gånger före användning
 	Reagens 1 Reagens 2		Auktoriserad EU-representant
	CE-märkning		



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

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

© 2018–2024 Saladax Biomedical, Inc

MyCare™ är ett varumärke som tillhör Saladax Biomedical, Inc. Alla andra produktnamn och varumärken tillhör sina respektive ägare.