

## MyCare Insite Clozapine Test

### INDIKATIONER FOR BRUG

MyCare Insite Clozapine Test er beregnet til *in vitro* kvantitativ måling af clozapin i kapillær blodprøvetagning fra finger ved hjælp af den automatiserede MyCare Insite. MyCare Insite Clozapine Test er designet til at blive brugt enten i et klinisk laboratorium eller i patientnære omgivelser af uddannet sundhedspersonale.

### RESUMÉ OG FORKLARING AF TESTEN

Clozapin 8-chlor-11-(4-methyl-1-piperaziny)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazepin er et tricyklisk dibenzodiazepinderivat, der er et atypisk antipsykotisk middel, som anvendes til behandlingsresistent skizofreni og til at reducere suicidal adfærd ved skizofreni og skizoaffektiv lidelse.<sup>1</sup>

Fordelene ved at overvåge clozapins blodniveauer understøttes af flere undersøgelser, der tyder på en sammenhæng mellem positiv behandlingsrespons og en tærskelkoncentration i blodet.<sup>2-8</sup> Forbedrede kliniske resultater som følge af terapeutiske blodkoncentrationer har ført til anbefalinger om at måle clozapinniveauer med henblik på dosisjustering i retningslinjer for praksis,<sup>9-11</sup> kliniske støtteværktøjer,<sup>12,13</sup> og ekspertkonsensusanbefalinger.<sup>14-16</sup>

Det er velkendt, at patienter med alvorlige psykiske lidelser ikke overholder deres medicinering.<sup>17</sup> Selvom overholdelse af medicinering er afgørende for vellykkede behandlingsresultater, vurderes overholdelse heller ikke nøjagtigt af klinikere.<sup>18,19</sup> Måling af clozapin giver objektive beviser for koncentrationer, der kan hjælpe med den kliniske evaluering af overholdelse.<sup>12,15,20-22</sup> MyCare Insite Clozapine Test er en homogen nanopartikel-agglutinationstest med to reagenser, der bruges til påvisning af clozapin i humant blod. Den er baseret på konkurrence mellem lægemiddel og lægemiddelkonjugater om binding til lægemiddelspecifikke antistoffer, der er kovalent bundet til nanopartikler. Omfanget af partikelaggregering kan måles fotometrisk på MyCare Insite.

### TESTKOMPONENTER

Testkomponenterne, kvyetter, reagenshætter og RFID-kort er farvekodede blå. Match altid farverne på kvyetten, hættten og RFID-kortet. RFID-kortet skal bruges sammen med de tests, det følger med.

MyCare Insite Clozapine Test <b>REF</b> CLZ-MCI-32.2	Mængde
MyCare Insite-Cuvette – engangsbrug Reaktionsbuffer, der indeholder lægemiddelkonjugat, protein og buffer	32 x 0,95 ml pr. test
MyCare Insite-Reagent Cap – engangsbrug Nanopartikelkomponent, der indeholder monoklonalt antistof bundet til nanopartikler i en bufferopløsning	32 x 0,20 ml pr. test
MyCare Insite Clozapine RFID-kort	1 pr. testboks

### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.

- Til diagnostiske formål skal resultaterne altid vurderes sammen med patientens sygehistorie, klinisk undersøgelse og andre fund.
- Udvis normal forsigtighed ved håndtering af laboratorietests.
- Alle komponenter i clozapin-testen indeholder mindre end 0,1 % natriumazid. Må ikke indtages. Undgå kontakt med hud og slimhinder. Skyl de berørte områder med rigelige mængder vand. Søg omgående lægehjælp, hvis testene indtages eller kommer i kontakt med øjnene. Ved bortskaffelse af tests skal der altid skylles med rigelige mængder vand for at forhindre ophobning af azid.

## HÅNDTERING AF TEST

### **VIGTIGT**

Fjern reagenshætten og kuvetten fra testboksen, og anbring dem i teststativet, så de kan nå stuetemperatur.

Reagenshætten og kuvetten skal have en temperatur på mellem 20-25 °C for at udføre en test.

Lad testen(e) stå i mindst 10 minutter for at opnå stuetemperatur (20-25 °C).

Hvis der spildes væske fra kuvetten, må den IKKE ANVENDES. Brug en ny kuvette.

### **OPBEVARING OG STABILITET**

Opbevar testene på køl ved 2-8 °C.

Kuvetterne skal opbevares i oprejst stilling. Hvis en lukket kuvette vælter, skal du banke kuvetten 2-3 gange på bordpladen for at sikre, at der ikke sidder væske fast på kuvettens prop.

Kuvetter og reagenshætter kan bruges indtil deres udløbsdato.

RFID-kortet kan bruges sammen med testene indtil udløbsdatoen. RFID-kortet må kun bruges sammen med de medfølgende tests. Opbevar RFID-kortet sammen med testboksen.

Må ikke fryses.

## INDSAMLING OG HÅNDTERING AF PRØVER

Der skal bruges kapillærblod fra et fingerprik.

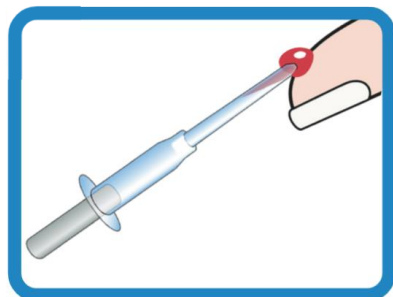
Trough- eller  $C_{\min}$ -prøver ved stationær tilstand er blevet anbefalet til testning af antipsykotika og specifikt for clozapin.<sup>10,11,15,16</sup> Efter en uges behandling med samme dosis, indsamles prøver 10-14 timer,<sup>10,12,23</sup> helst 11-13 timer<sup>10</sup> efter den sidste dosis.

Før prøven indsamles, skal proppen fjernes fra kuvetten, og proppen kasseres. Hvis kuvetten revner, skal den kasseres og der skal bruges en ny kuvette. Sæt kuvetten tilbage i det teststativ, der følger med MyCare Insite.

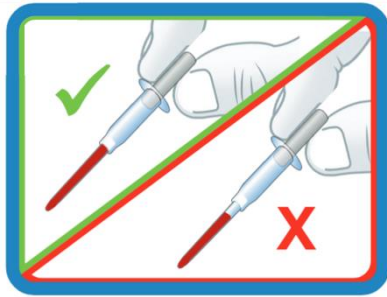
Brug standardteknikker til kapillær blodprøvetagning for at producere en bloddråbe på patientens finger.<sup>24,25</sup>

Opsaml 20 µl kapillærblod ved hjælp af en 20 µl kapillær. Hold kapillæren vinkelret under bloddråben (figur 1). Når kapillæren er helt fyldt, indeholder den præcis 20 µl.

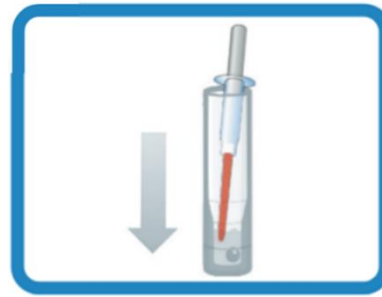
Sørg for, at kapillæren er helt fyldt (figur 2) med blod, og at der ikke er blod på ydersiden af kapillæren. Kapillæren kan tørres af med en ren, fnugfri klud for at fjerne overskydende blod på ydersiden af kapillæren.



Figur 1



Figur 2



Figur 3

Overfør straks (inden for 15 sekunder) blodet fra kapillæren til kuvetten (figur 3). Placer kapillæren lige i væsken, og dispenser ved langsomt at trykke på kapillærstemplet. Sørg for, at alt blodet overføres.

Sæt reagenshætten på kuvetten, så snart prøven er overført (inden for 15 sekunder). Klik reagenshætten fast på plads for at lukke kuvetten tæt. Kuvetten, der indeholder prøven og er forseglet med reagenshætten, bruges som testpatron. Testpatronen skal måles inden for 6 timer efter indsamling.

Placer patronen i analysekammeret, og luk straks (inden for 10 sekunder) døren for at starte målingen.

## PROCEDURE

### Medfølgende materialer:

**REF** CLZ-MCI-32.2 - MyCare Insite Clozapine Test med Clozapine RFID-kort

### Nødvendige materialer – leveres separat:

**REF** MCP2-CON - MyCare Psychiatry Control Kit 2

**REF** MCI-EUR - MyCare Insite (MyCare Insite Analyser laboratoriefotometer og MyCare Insite-berøringskærm)

### Nødvendige materialer – medfølger ikke

Lancetter til fingerprik (f.eks. 21 G x 2,0 mm, sikkerhedslancet til engangsbrug)

20 µL (neutral, hvid) Sarstedt Minivette® POCT-kapillær til blodprøvetagning (Best.nr. 17.2111.020)

Pipette til 20 µl

### Kalibrering

Producentens kalibrering er gemt på det RFID-kort, der er inkluderet i testboksen.

### Kvalitetskontrol (QC)

Alle kvalitetskontrolkrav og testning skal udføres i overensstemmelse med lokale, nationale og/eller føderale bestemmelser eller akkrediteringskrav.

QC-testning sikrer, at den kalibrering, der er gemt på RFID-kortet, er gyldig.

QC-testning anbefales, når:

- Der testes patientprøver (mindst en gang om ugen)
- Der åbnes en ny testboks
- Der anvendes en ny forsendelse eller et nyt parti
- Der registreres et uventet patientresultat

- Der oplæres nye brugere
- Insite installeres

### **Forberedelse til måling**

1. For hver test, der skal udføres, placeres der en kuvette og en reagenshætte i teststativet.
2. Lad dem stå i mindst 10 minutter for at nå stuetemperatur.
3. Se MyCare Insite-brugervejledningen PI MCI-EUR-ML-PKG for trin til klargøring af MyCare Insite til måling af en patientprøve.
4. Fjern proppen fra kuvetten, kassér proppen, og sæt kuvetten tilbage i teststativet.

### **Indsamling af en prøve – se Indsamling og håndtering af prøver**

**Testning af en prøve** – se MyCare Insite-brugervejledningen PI MCI-EUR-ML-PKG for trin til testning af en patientprøve på MyCare Insite.

### **Måling af kvalitetskontrol (QC)**

Kontroller køres på samme måde som patientprøver. Overfør præcis 20 µl kontrol til en kuvette med en pipette. Placer reagenshætten i kuvetten. Klik reagenshætten fast på plads for at lukke testpatronen. Kuvetten, der indeholder prøven og er forseglet med reagenshætten, bruges som testpatron. Testpatronen er nu klar til måling.

Sammenlign QC-resultatet med området i indlægssedlen til MyCare Psychiatry Control Kit 2 (MCP2-CON). Gør følgende, hvis resultatet ikke ligger inden for det acceptable område:

1. Kontrollér, at kontrolmaterialerne er blevet opbevaret i henhold til anvisningerne, og at stabilitetsvarigheden og udløbsdatoen for det åbne hætteglas ikke er overskredet.
2. Kontrollér, at håndterings- og testprocedurerne blev udført i henhold til anvisningerne i indlægssedlen, vægdiagrammet eller videoen på MyCareInsite.com.
3. Kontrollér, at operatøren har bestået kontrolresultaterne under oplæringen.
4. Gentag kontroltesten ved at bruge en ny kontrol fra samme parti.



**Hvis alle instruktioner er blevet fulgt, men kontrolresultaterne stadig ikke ligger inden for det acceptable område, bedes du kontakte din officielle Saladax-forhandler for at få hjælp, før du tester patientprøver.**

## **RESULTATER**

Koncentrationsresultatet beregnes automatisk ud fra producentens kalibrering på RFID-kortet. Resultaterne rapporteres fra 0 til 1.390 ng/ml (1,390 mg/l). Under LoQ er testens samlede fejl > 35 %. Dette skal tages i betragtning under evalueringen af resultaterne.

Testresultater på > 1.390 ng/ml bør gentages. Hvis det andet resultat ligger inden for analyseområdet, skal det andet resultat rapporteres. Hvis det gentagne resultat er > 1.390 ng/ml, skal resultatet rapporteres som > 1.390 ng/ml.

Resultaterne skal fortolkes i overensstemmelse med anbefalingerne i den publicerede litteratur.<sup>9-16</sup>

Til diagnostiske formål skal testresultaterne altid vurderes i sammenhæng med patientens sygehistorie, kliniske undersøgelser og andre fund.

Referenceområdet for clozapin er ikke nøjagtigt fastlagt. Der er foreslået behandlingsintervaller på mellem 350 til 600 ng/ml<sup>10,15,16</sup> og 350 til 500 ng/ml.<sup>10</sup> En minimal effektiv koncentration på 350 ng/ml nævnes ofte.<sup>11</sup> Klinikere, der bruger referenceområder, bør være opmærksomme på, at patienter kan opnå fordele ved behandling med lægemiddelkoncentrationer uden for disse områder og kan opleve toksicitet med niveauer under den nedre grænse for referenceområdet.

Klinikere bør nøje overvåge patienterne under behandlingsstart og dosisjusteringer. Det kan være nødvendigt at tage flere prøver, herunder at etablere en baseline, for at bestemme forventede optimale (stationær tilstand) koncentrationer for individuelle patienter.<sup>9,12,26</sup>

Sammenlign testresultaterne med de forventede resultater baseret på tidligere målinger, forsøgspersonens baseline, det foreslåede behandlingsområde eller de værdier, der forventes for den individuelle patient. Se referencerne herover for vejledning.

## BEGRENSNINGER VED PROCEDUREN

Brug kun kapillært blod, der er taget med fingerprik.

Som med enhver test, der anvender museantistoffer, er der risiko for interferens med humane anti-museantistoffer (HAMA) i prøven. Prøver, der indeholder sådanne antistoffer, kan potentielt give fejlagtige clozapin-resultater, som ikke stemmer overens med patientens kliniske profil.

## SPECIFIKKE PRÆSTATIONSDATA

Typiske præstationsdata for clozapin-testen ved brug af flere MyCare Insites og operatører er vist nedenfor. Resultater opnået af individuelle brugere kan afvige fra disse data.

### **Præcision**

Præcision og repeterbarhed i laboratoriet blev verificeret i hele måleområdet i henhold til CLSI Guideline EP05-A3.<sup>27</sup> MCP2-mediumkontrollen og fire fuldblodsprøver tilsat clozapin (fuldblodsspikes 1, 2, 3, 4). Testen omfattede 5 forskellige operatører og 34 MyCare Insites.

Prøve	N	Gennemsnitsværdi (ng/ml)	Repeterbarhed	I laboratoriet
			CV	CV
Kontrol	80	518	7,7%	11,8%
Fuldblodsspike 1	80	244	6,8%	12,6%
Fuldblodsspike 2	80	407	7,3%	12,9%
Fuldblodsspike 3	80	555	7,2%	10,6%
Fuldblodsspike 4	80	734	10,1%	15,6%

### **Kvantificeringsgrænse (LoQ) og detektionsgrænse (LoD)**

De nedre grænser for kvantificering og detektion blev fastsat ved hjælp af CLSI-retningslinje EP17-A2.<sup>28</sup>

#### *LoQ*

LoQ blev bestemt med et nøjagtighedsmål ved LoQ på  $\leq 35$  % total fejl (Westgard-model). LoQ for MyCare Insite Clozapine Test er 170 ng/ml.

#### *LoD*

LoD er den laveste mængde analyt, der kan detekteres pålideligt ( $\geq 95$  % af resultaterne er større end tomgrænsen). LoD for MyCare Insite Clozapine Test er 76 ng/ml.

### **Genfindning**

Genfindingen af clozapin blev vurderet i de to kontroller og i de fire fuldblodsprøver tilsat clozapin, som blev målt til EP05-A3-præcisionsundersøgelsen. Den procentvise genfindning blev bestemt ved at dividere den gennemsnitlige målte koncentration af hver prøve med den forventede koncentration af clozapin. Den procentvise genfindning varierede fra 83 til 104 %.

## Linearitet

Clozapintestens linearitet blev verificeret i henhold til CLSI's retningslinje EP06-Ed2.<sup>29</sup> I undersøgelsen med 11 niveauer og syv replikater for hvert niveau var den maksimale observerede procentvise afvigelse fra linearitet 15 %. Testen var lineær i hele måleområdet fra 170 til 1.390 ng/ml.

## Specificitet

### Metabolisme

Clozapin metaboliseres i høj grad i leveren af CYP1A2 og i mindre grad af CYP2D6 og CYP3A4. Der findes to hovedmetabolitter i blodet: norclozapin og clozapin N-oxid, som har henholdsvis begrænset og ingen aktivitet.<sup>1</sup> Antistofformuleringen i Reagent Cap blev testet for selektivitet over for metabolitter. Specificiteten for følgende metabolitter og krydsreaktanter blev testet i fravær og tilstedeværelse af clozapin ved 350 og 600 ng/ml.<sup>30</sup>

### Clozapin-metabolitter

Stof	Testet ved (ng/ml)	Bias
Clozapine N-oxid	250	3 %
Norclozapin	2.700	1 %

### Krydsreaktivitet

Antistofformuleringen i reagenshætten blev testet for selektivitet. Følgende forbindelser interfererede ikke med MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit: testbiasen var -15 til 8 %.<sup>30</sup>

Derudover blev ethanol testet ved 10 mg/ml i nærvær (350 og 500 ng/ml) og fravær af clozapin. Testbias introduceret af 10 mg/ml ethanol i fuldblod var < 10 %.

Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)
Acetaminophen	200.000	Acetazolamid	60.000	Acetylsalicylsyre	500.000
Albuterol	1.000	Alendronatnatrium	1.000	Alfa-tocopherol	40.000
Alprazolam	2.000	Amantadinhydrochlorid	10.000	Amikacinsulfat	100.000
Amilorid HCl dihydrat	500	Amisulprid	400	Amitriptylin	1.000
Amlodipin besylat	100	S (+)-amfetamin	1.000	Amoxapin	2.900
Amoxicillin	80.000	Aripiprazol	500	L-ascorbinsyre	60.000
Asenapin	500	Atomoxetin	5.000	Atorvastatincalcium	600
Baclofen	3.000	Benzotropin	400	Betamethason	100
Biotin	300	Biperiden	100	Blonanserin	100
Brexpiprazol	1.000	Bromperidol	100	Budesonid	50
Bupropion	3.000	Buspiron	200	Koffein	60.000
Calciumcarbonat	300.000	Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepin	30.000	Cariprazin	50	L-carnosin	50.000
Cefalexin	200.000	Celecoxib	1.000	Cetirizin dihydrochlorid	3.500
8-chlor-theophyllin	3.000	Chlorpromazin HCl	2.500	Cimetidin	20.000
Ciprofloxacin	10.000	Citalopram HBr	750	Clindamycin	50.000
Clonazepam	150	Clotiapin	500	Clotrimazol	50
Kodein	2.000	Kortisol	300	(-)-Cotinin	2.000

Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)
Cyclosporin A	9.000	Desloratadin	600	Desvenlafaxin	400
Dextromethorphan	1.000	Diazepam	6.000	Diphenhydramin HCl	6.000
Dvalproexnatrium	50.000	Docosahexaensyre-ethylester	150.000	Donepezil	50.000
Doxycyclin HCl	35.000	Droperidol	100	D-serin	100.000
Duloxetine	200	Erythromycin	60.000	Escitalopram	100
Eszopiclon	200	Ethanol	10.000.000	Famotidin	600
Fenofibrat	50.000	Fentanyl	600	Fluoxetine HCl	4.000
Fluticasonpropionat	1	Fluvoxamin	2.000	Folinsyre	15
Furosemid	60.000	Galantamin	100	Gentamycinsulfat	30.000
Glyburid	2.000	Haloperidol	1.000	Heparin-natriumsalt	50 U/ml
Hydrochlorothiazid	6.000	Hyoscin (scopolamin HBr)	100	Ibuprofen	500.000
Iloperidon	10	Imipramin	700	Indinavirsulfat	400
Lactulose	10.000	Lamivudin	2.000	Lamotrigin	15.000
Lansoprazol	1.000	Lisinopril dihydrat	350	Lithiumcarbonat	250.000
Lorazepam	1.000	Lovastatin	500	Loxapin	150
Lurasidon	100	Meclizidihydrochlorid	500	Metformin	40.000
Methotrimeprazin	200	Methylphenidat HCl	350	Metoclopramid HCl	500
Metoprololtartrat	5.000	Metronidazol	120.000	Midazolam	1.000
Milnacipran	10.000	Mirtazapin	300	Mometasonfuroat	50
Morfin	500	Naltrexon	50	Naproxennatrium	500.000
Nateglinid	20.000	Nefazodon HCl	3.500	Nikotinsyre	20.000
Nordiazepam	5.000	Nortriptylin	1.000	Olanzapin	300
Omeprazol	6.000	Oxazepam	5.000	Oxcarbazepin	35.000
Oxycodon	500	Paliperidon	60	Pantothensyre	150
Paroxetine	1.000	Penicillin V	6.000	Perazin	1.000
Perlapin	150	Perphenazin	100	Phenobarbital	50.000
Phentermin	500	Phenytoin	50.000	Pimozid	20
Pipamperondihydrochlorid	400	Kalium EDTA	1.000	Pravastatinnatrium	150
Prednisolon	3.000	Pregabalin	5.000	Procyclidin	1.000
Promethazin	1.200	R,R-(-)-pseudoephedrin	10.000	S,S-(+)-pseudoephedrin	10.000
Pyridoxin HCl	100	Quetiapin	500	Quinidin	12.000
Raloxifen	50	Ranitidin	6.000	Retinol	4.000
Riboflavin	200	Rifampicin	65.000	Risperidon	60
Rosuvastatin calcium	50	Salicylsyre	500.000	Sarcosin	1.000
Sertindol	50	Sertralinhydrochlorid	600	Simvastatin	30
Natriumbenzoat	400.000	Natriumfluorid	150	Spironolacton	600
Sulfamethoxazol	400.000	Sulpirid	50.000	Temazepam	5.000

Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)	Stof	Testet ved (ng/ml)
Theophyllin	40.000	Thiamin HCl	50	Topiramat	10.000
Trazodon HCl	6.000	Triamcinolonacetonid	10	Triamteren	9.000
Triazolam	40	Valproinsyre	500.000	Vancomycin HCl	100.000
Vareniclin	50	Venlafaxin HCl	400	Vitamin B12	50
Vitamin D2	40	Vitamin K1	50	Warfarin	10.000
Ziprasidon	200	Zolpidemhemitrat	5.000	Zonisamid	40.000
Zopiclon	100	Zuclopenthixol	250		

### Interfererende stoffer

Der blev ikke observeret nogen signifikant testbias fra prøver med følgende endogene interferenter ved de givne niveauer:

Interferent	Niveau	
Rheumafaktor	510 U/ml	
Humant serumalbumin	6,1 g/dl	61 g/l
Humant IgG	6,1 g/dl	61 g/l
Ikterisk interferens	44 mg/dl	753 µmol/l
Lipæmisk interferens	1.600 mg/dl	18,08 mmol/l
Hæmolysat	1.050 mg/dl	
Hæmatokrit	11,5-18,5 g/dl	35 % – 55 %

### Sammenligning af metoder

Resultaterne af MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI-32.2 blev sammenlignet med den første generation af MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI i henhold til CLSI guideline EP09c.<sup>31</sup> Passing-Bablok regressionsanalyse blev udført med 88 patientprøver.

Regressionsstatistik CLZ-MCI-32.2 vs. CLZ-MCI	
Hældning	0,94
Skæringspunkt	22
Korrelationskoefficient (R)	0,9482
N	88
Koncentrationsområde (CLZ-MCI)	14-999 ng/ml










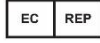



### REFERENCER

1. Novartis Pharmaceuticals Corporation. Clozaril (clozapine) prescribing information. 2015
2. Hasegawa M, Gutierrez-Esteinou R, Way L, Meltzer HY. Relationship between clinical efficacy and clozapine concentrations in plasma in schizophrenia: effect of smoking. J Clin Psychopharmacol. 1993;13(6):383-390.
3. Kronig MH, Munne RA, Szymanski S, et al. Plasma clozapine levels and clinical response for treatment-refractory schizophrenic patients. Am J Psychiatry. 1995;152(2):179-182.
4. Miller DD, Fleming F, Holman TL, Perry PJ. Plasma clozapine concentrations as a predictor of clinical response: a follow-up study. J Clin Psychiatry. 1994;55 Suppl B:117-121.



5. Perry PJ, Miller DD, Arndt SV, Cadoret RJ. Clozapine and norclozapine plasma concentrations and clinical response of treatment-refractory schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*. 1991;148(2):231-235.
6. Potkin SG, Bera R, Gulasekaram B, et al. Plasma clozapine concentrations predict clinical response in treatment-resistant schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1994;55:133-136.
7. Spina E, Avenoso A, Facciola G, et al. Relationship between plasma concentrations of clozapine and norclozapine and therapeutic response in patients with schizophrenia resistant to conventional neuroleptics. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000;148(1):83-89.
8. VanderZwaag C, McGee M, McEvoy JP, Freudenreich O, Wilson WH, Cooper TB. Response of patients with treatment-refractory schizophrenia to clozapine within three serum level ranges. *American Journal of Psychiatry*. 1996;153(12):1579-1584.
9. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2 Suppl):1-56.
10. Taylor D, Barnes TE, Young A. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13th ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2018.
11. The American Psychiatric Association Practice Guideline For The Treatment Of Patients With Schizophrenia. 3rd ed. [ebook] Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing., p.90. Available at: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.97808904248> [Accessed 8 September 2020]
12. Meyer JM, Stahl SM. *The Clozapine Handbook: Stahl's Handbooks*. Cambridge: Cambridge University Press; 2019.
13. Freudenreich O, McEvoy JP. Guidelines for prescribing clozapine in schizophrenia. In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA.: UpToDate; 2019. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Accessed February 21, 2019.
14. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull*. 2010;36(1):71-93.
15. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018;51(1-02):9-62.
16. Schoretsanitis G, Kane JM, Correll CU, et al. Blood Levels to Optimize Antipsychotic Treatment in Clinical Practice: A Joint Consensus Statement of the American Society of Clinical Psychopharmacology and the Therapeutic Drug Monitoring Task Force of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3)
17. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Strategies for addressing adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the expert consensus guidelines. *J Psychiatr Pract*. 2010;16(5):306-324.
18. 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.
19. Velligan D, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of Adherence Problems in Patients with Serious and Persistent Mental Illness: Recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *Journal of Psychiatric Practice*. 2010;16(1):34-45.
20. Mennicken S, Sobarzo A, Vega M, et al. Determination of clozapine in serum of patients with schizophrenia as a measurement of medication compliance. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2010;14(1):41-46.
21. Rostami-Hodjegan A, Amin AM, Spencer EP, Lennard MS, Tucker GT, Flanagan RJ. Influence of dose, cigarette smoking, age, sex, and metabolic activity on plasma clozapine concentrations: a predictive model and nomograms to aid clozapine dose adjustment and to assess compliance in individual patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(1):70-78.
22. National Council Medical Director Institute (2018). *Medication Matters Causes and Solutions to Medication Non-Adherence*. Washington, DC: National Council for Behavioral Health.
23. Jakobsen MI, Larsen JR, Svensson CK, et al. The significance of sampling time in therapeutic drug monitoring of clozapine. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;6(10):12673.
24. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010. 7, Capillary sampling. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138654/>
25. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard Sixth Edition*. CLSI document GP42-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
26. Gaertner I, Gaertner HJ, Vonthein R, Dietz K. Therapeutic drug monitoring of clozapine in relapse prevention: a five-year prospective study. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(3):305-310. CLSI
27. 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
28. 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
29. CLSI. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – 2<sup>nd</sup> Edition*. CLSI document EP06. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
30. Saladax Biomedical, Inc. *MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit [package insert]* 2019.
31. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.

## ANVENDTE SYMBOLER

	<i>in vitro</i> -diagnostisk udstyr		Batchkode
	Se brugsanvisningen		Producent
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests		Sidste anvendelsesdato
	Temperaturbegrænsning		Advarsel
	Katalognummer		Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Må ikke genbruges		Patientnær testning
	CE-mærke		



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

Kundeservice  
Telefon: 001 (610) 419-6731  
Fax: 001 (484) 547-0590  
E-mail: [Techsupport@saladax.com](mailto:Techsupport@saladax.com)  
[MyCareInsite.com](http://MyCareInsite.com)

© 2024 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ er et varemærke tilhørende Saladax Biomedical, Inc. Alle andre produktnavne og varemærker tilhører deres respektive ejere.