

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

INDICATIONS D'UTILISATION

Le MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit est destiné à la mesure quantitative *in vitro* de clozapine dans le sérum et le plasma humain en utilisant des analyseurs de biochimie clinique automatiques. Les mesures obtenues servent à contrôler l'observance du traitement par clozapine par le patient pour garantir le traitement approprié.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La clozapine 8-chloro-11-(4-méthyl-1-pipérazinyl)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazépine est un agent antipsychotique atypique dérivé de la dibenzodiazépine tricyclique utilisé pour le traitement d'une schizophrénie résistante et la réduction d'un comportement suicidaire dans la schizophrénie ou un trouble schizo-affectif.¹

La non-observance du traitement médicamenteux est courante chez les patients atteints de maladies mentales sévères.² Bien que l'observance médicamenteuse soit fortement liée aux résultats thérapeutiques positifs, elle est aussi le facteur le plus difficilement évaluable avec précision.^{3,4} La mesure de la clozapine fournit aux cliniciens la preuve objective de concentrations pouvant être liées à l'observance du patient.⁵

Le Clozapine Assay (brevet US n° 8,771,972) est un essai immunologique par agglutination de nanoparticules à deux réactifs en phase homogène utilisé pour la détection de la clozapine dans le sérum et le plasma humain. Il est basé sur la compétition entre le médicament et ses conjugués pour liaison à des anticorps spécifiques du médicament liés par covalence aux nanoparticules. Le degré d'agrégation des particules peut être suivi par spectrophotométrie sur des analyseurs de biochimie clinique.

RÉACTIFS

MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit REF CLZ-RGT	Quantité x Volume
Réactif 1 R1 Tampon de réaction contenant conjugué de médicament, protéine et tampon	1 x 10,0 ml
Réactif 2 R2 Nanoparticules réactives contenant des anticorps monoclonaux liés à des nanoparticules dans une solution tampon	1 x 5,0 ml

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour utilisation en diagnostic *in vitro* uniquement.
- Aux fins de diagnostic, les résultats doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations.
- Prendre les précautions normales requises pour manipuler tous les réactifs de laboratoire.
- Suivre les instructions de manipulation des réactifs. Le mélange inapproprié des réactifs peut affecter la performance du dosage.
- Tous les composants du Clozapine Assay contiennent moins de 0,1 % d'azide de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. Rincer les zones touchées avec de grandes quantités d'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas d'ingestion d'un réactif ou de contact d'un réactif avec les yeux. Lors de la mise au rebut de ces réactifs, rincer toujours avec de grandes quantités d'eau pour éviter l'accumulation d'azide.

MANIPULATION DES RÉACTIFS

Les réactifs du Clozapine Assay sont prêts à l'emploi.

Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce cinq fois, afin d'éviter la formation de bulles, puis les placer sur l'analyseur.

Mélanger les réactifs (R1 et R2) avant de les verser dans le porte-réactif propre à l'analyseur (secondaire). Avant de placer les porte-réactifs propres à l'analyseur (secondaires) sur l'analyseur, mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce cinq fois, en évitant la formation de bulles.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les étalons dans une enceinte réfrigérée (entre 2 et 8 °C). Ne pas congeler.

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption de l'étiquette à condition d'être conservés et manipulés comme indiqué. La conservation inappropriée des réactifs peut affecter la performance du dosage.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons de sérum ou de EDTA plasma sont requis. Des échantillons C_{min} à l'état stable ont été recommandés pour doser les antipsychotiques.⁵ Après une semaine de traitement à la même dose, prélever les échantillons avant la dose suivante.⁶

Préparer le sérum ou le plasma dans les 3 jours qui suivent le prélèvement sanguin. Les échantillons de sang, de sérum et de plasma peuvent se conserver à température ambiante ou au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Conserver le sérum pendant 7 jours maximum avant de mesurer. Congeler (≤ -20 °C) pour une conservation à plus long terme. S'assurer que l'échantillon est décongelé et soigneusement mélangé avant la mesure. Éviter la congélation et le dégel à répétition des échantillons.

PROCÉDURE

Matériel fourni :

REF CLZ-RGT – MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit

Matériel requis – Fourni séparément :

REF MCP2-CAL – MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

Instruments

Il est possible que les réactifs doivent être transférés dans des contenants pour réactifs spécifiques de l'analyseur.

La performance des applications non validées par Saladax Biomedical, Inc. n'est pas garantie et doit être définie par l'utilisateur.

Dosage

Pour réaliser le dosage, voir la fiche d'application propre à l'instrument et le manuel d'utilisation de l'analyseur approprié.

Étalonnage

Effectuer un étalonnage complet en utilisant les six étalons du MyCare Psychiatry Calibrator Kit 2. Vérifier l'étalonnage en dosant les contrôles bas, moyen et haut du MyCare Psychiatry Control Kit 2.

Fréquence d'étalonnage – Un étalonnage est recommandé :

- Après un changement de lot trousse de réactifs,
- Après une maintenance majeure de l'instrument,
- Selon les besoins, suivant les procédures de contrôle qualité.

Contrôle qualité (CQ)

Chaque laboratoire doit établir ses propres procédures CQ pour le Clozapine Assay Kit. Toutes les exigences de contrôle qualité et les tests doivent être respectivement satisfaites et effectués conformément aux réglementations locales et/ou nationales ou aux exigences d'accréditation. Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent qu'il faut tester au moins deux concentrations de contrôle qualité chaque jour où des échantillons de patients sont mesurés et à chaque fois qu'un étalonnage a lieu. S'assurer que les résultats de contrôle qualité satisfont aux critères d'acceptation avant de communiquer les résultats de patients.

RÉSULTATS

Le résultat de concentration est automatiquement calculé par l'analyseur à partir de la courbe d'étalonnage non linéaire. Communiquer les résultats en ng/ml ou nmol/l. Le facteur de conversion à partir de ng/ml est $3,06 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

Le Clozapine Assay a été validé pour le sérum et le plasma. Ne pas utiliser de tubes séparateurs de sérum ou de plasma.

Comme avec tout dosage utilisant des anticorps de souris, il existe un risque d'interférence avec les anticorps anti-souris humains (HAMA) pouvant être présents dans l'échantillon. Les échantillons contenant ces anticorps peuvent produire des résultats de clozapine erronés, non conformes au profil pharmacocinétique du patient.

VALEURS ATTENDUES

La plage thérapeutique pour la clozapine dans le sérum et le plasma n'est pas entièrement établie. Une plage thérapeutique comprise entre 350 et 600 ng/ml⁵ a été proposée. Les concentrations mesurées pour les patients observant leur traitement à l'état stable sont censées se trouver dans la plage de mesure du dosage. Le suivi thérapeutique pharmacologique de la clozapine a été recommandé étant donné la variabilité interpatients élevée, la réponse imprévisible et l'importance de l'observance pour un traitement réussi.⁵ La complexité de l'état clinique, les différences individuelles de sensibilité et les médicaments coadministrés pourront faire l'objet de différentes exigences pour des taux sanguins de clozapine optimaux. Les utilisateurs doivent étudier la transférabilité des valeurs attendues à leur propre cohorte de patients et, si nécessaire, déterminer leur propre plage de référence. Aux fins de diagnostic, les résultats des tests doivent toujours être évalués en combinaison avec les antécédents médicaux du patient, son examen clinique et d'autres constatations. Les cliniciens devront surveiller particulièrement les patients en début de traitement et lors d'ajustements de dose. La prise de plusieurs échantillons pourra être nécessaire pour déterminer l'écart de concentrations optimales (état stable) prévu pour certains patients.

DONNÉES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUE

Les données de performance typiques pour le Clozapine Assay obtenues sur un analyseur Beckman Coulter AU480 sont présentées ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent différer de ces données selon le laboratoire.

Précision

La précision intra-laboratoire et la répétabilité ont été vérifiées à travers la plage de mesure conformément à la directive EP05-A3 du CLSI.⁷ Trois contrôles du Control Kit 2 et quatre pools d'échantillons cliniques (Clinique 1, 2, 3, 4) ont été dosés.

Échantillon	N	Valeur moyenne observée (ng/ml)	Répétabilité	Intra-laboratoire
			CV	CV
Contrôle 1	80	156	3,6 %	5,7 %
Contrôle 2	80	474	2,4 %	4,8 %
Contrôle 3	80	945	2,9 %	5,2 %
Clinique 1	80	148	3,6 %	6,6 %
Clinique 2	80	338	2,2 %	4,2 %
Clinique 3	80	577	2,6 %	4,3 %
Clinique 4	80	926	3,6 %	5,1 %

Seuil de quantification (LoQ) et seuil de détection (LoD)

Les seuils de quantification et détection ont été établis conformément à la directive CLSI EP17-A2.⁸

Seuil de quantification

Le seuil de quantification a été déterminé avec un objectif d'exactitude au seuil de quantification \leq erreur totale de 35 % (modèle de Westgard). Le seuil de quantification du Clozapine Assay est de 68 ng/ml.

Seuil de détection

Le seuil de détection est la plus petite quantité d'analyte pouvant être détectée de manière fiable (\geq 95 % des résultats supérieurs à la limite du blanc). Le seuil de détection du Clozapine Assay est de 39 ng/ml.

Communication des résultats

Chaque laboratoire doit déterminer les critères de communication des concentrations de clozapine. La suggestion suivante de la directive CLSI EP17-A2 peut être appropriée :⁸

Résultat ≤ seuil de détection – communiquer « non détecté ; concentration < seuil de détection »

Seuil de détection < résultat < seuil de quantification – communiquer « analyte détecté ; concentration < seuil de quantification »

Résultat ≥ seuil de quantification – communiquer le résultat tel que mesuré

Plage de mesure

La plage de mesure du Clozapine Assay est de 68 – 1 500 ng/ml.

Spécificité

Métabolisme

La clozapine est fortement métabolisée dans le foie par CYP1A2, et dans une moindre mesure par CYP2D6 et CYP3A4. Il y a deux métabolites majeurs dans le sang: la norclozapine et la clozapine N-oxyde, qui ont respectivement une activité limitée et une activité nulle.¹

La spécificité des métabolites suivants a été testée en l'absence et en la présence de clozapine à 350 et 600 ng/ml.

Composé	Testé à (ng/ml)	% de biais
Clozapine N-oxyde	250	2 %
8-Hydroxy-8-deschloro-clozapine	100	9 %
Norclozapine	800	2 %

Substances interférentes

Les tests d'interférents ont été effectués conformément aux directives CLSI pour interférences.⁹⁻¹¹ Aucun biais significatif n'a été observé à partir d'échantillons contenant les interférents endogènes suivants aux concentrations suivantes:

Interférent	Niveau	
Facteur rhumatoïde	508 UI/ml	
Albumine sérique humaine	10,9 g/dl	109 g/l
Immunoglobuline humaine G	12,5 g/dl	125 g/l
Interférence ictérique	18,18 g/dl	310,88 µmol/l
Interférence lipémique	2 586 mg/dl	29 mmol/l
Hémolysat	1 050 mg/dl	

Réactivité croisée

La spécificité des réactifs croisés suivants a été testée en l'absence et en la présence de clozapine à 350 et 600 ng/ml.

La réactivité croisée a été testée conformément aux directives CLSI pour interférences.⁹⁻¹¹ Les composés suivants présentaient des interférences inférieures au seuil de pertinence clinique (c.-à-d. moins de 10 % de biais dans le dosage de la clozapine).

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Acétaminophène	200 000	Acétazolamide	60 000
Acide acétylsalicylique	500 000	Albutérol	1 000
Alendronate sodique	1 000	Alpha-tocophérol	130 000
Alprazolam	2 000	Chlorhydrate d'amantadine	10 000
Sulfate d'amikacine	144 000	Chlorhydrate d'amiloride dihydraté	500
Amisulpride	1 200	Amitriptyline	1 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Bésylate d'amlodipine	100	S (+)-amphétamine	1 000
Amoxapine	2 900	Amoxicilline	80 000
Aripiprazole	1 400	Acide ascorbique	60 000
Asénapine	500	Atomoxétine	7 900
Atorvastatine calcique	800	Baclofène	3 000
Benzotripine	600	Bétaméthasone	400

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Biotine	3 600	Bipéridène	300
Blonansérine	100	Brexpiprazole	1 000
Brompéridol	100	Budésoude	50
Bupropion	3 000	Buspirone	200
Caféine	108 000	Carbonate de calcium	315 000
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazépine	45 000	Cariprazine	50
L-carnosine	100 000	Céfalexine	200 000
Célécoxib	8 800	Dihydrochlorate de cétirizine	4 400
8-chloro-théophylline	3 000	Chlorhydrate de chlorpromazine	3 300
Cimétidine	30 000	Ciprofloxacine	12 000
Hydrobromure citalopram	5 500	Clindamycine	51 000
Clonazépan	300	Clotiapine	500
Clotrimazole	50	Codéine	2 000
Cortisol	300	(-)-Cotinine	2 000
Cyclosporine A	9 000	Desloratadine	600
Desvenlafaxine	800	Dextrométhorphan	1 000
Diazépan	30 000	Chlorhydrate de diphénhydramine	6 000
Divalproex sodique	400 000	Ester docosahexénoate d'éthyle	150 000
Donépézil	50 000	Chlorhydrate de doxycycline	35 000
Dropéridol	200	D-sérine	100 000
Duloxétine	200	Érythromycine	138 000
Escitalopram	200	Estradiol	10
Eszopiclone	300	Éthanol	10 000 000
Famotidine	2 500	Fénofibrate	50 000
Fentanyl	600	Chlorhydrate de fluoxétine	4 000
Propionate de fluticasone	50	Fluvoxamine	2 000
Acide folique	15	Furosémide	60 000
Galantamine	200	Sulfate de gentamycine	30 000
Glyburide	2 000	Halopéridol	1 000
Héparine sodique	50 U/ml	Hydrochlorothiazide	6 000
Hyoscine (butylbromure de scopolamine)	100	Hyperforine (millepertuis)	200
Hypéricine (millepertuis)	100	Ibuprofène	500 000
Iloperidone	100	Imipramine	700
Sulfate d'indinavir	400	Lactulose	10 000
Lamivudine	10 500	Lamotrigine	42 000
Lansoprazole	9 400	Lévonorgestrel	100
Lisinopril dihydraté	350	Carbonate de lithium	250 000
Lorazépan	1 000	Lovastatine	500

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Loxapine	300	Lurasidone	400
Dihydrochlorate de méclizine	500	Metformine	40 000
Méthotriméprazine	600	Chlorhydrate de méthylphénidate	350
Chlorhydrate de métoclopramide	500	Tartrate de métoprolol	5 000
Métronidazole	123 000	Midazolam	3 800
Milnacipran	10 000	Mirtazapine	900
Furoate de mométasone	50	Morphine	7 800
Naltrexone	200	Naproxen sodique	500 000
Natéglinide	30 000	Chlorhydrate de néfazodone	6 000
Nicotine	1 000	Acide nicotinique	27 900
Nordiazépan	5 000	Nortriptyline	1 200
Olanzapine	400	Oméprazole	8 400
Oxazépan	5 000	Oxcarbazépine	105 000
Oxycodone	500	Palipéridone	60
Acide pantothénique	1 800	Paroxétine	1 200
Penicilline V	42 000	Pérazine	1 400
Perlapine	150	Perphénazine	100
Phénobarbital	690 000	Phentermine	500
Phénytoïne	60 000	Pimozide	100
Dichlorhydrate de pipampérone	1 200	Potassium EDTA	1 000
Pravastatine sodique	300	Prednisolone	3 000
Prégabaline	22 500	Procyclidine	1 900
Prométhazine	1 200	R,R (-)-pseudoéphédrine	10 000
S,S (+)-pseudoéphédrine	10 000	Chlorhydrate de pyridoxine	100
Quétiapine	2 800	Quinidine	15 000
Raloxifène	50	Ranitidine	10 500
Rétinol	4 000	Riboflavine	200
Rifampicine	65 000	Rispéridone	200
Rosuvastatine calcique	200	Acide salicylique	500 000
Sarcosine	1 500	Sertindole	300
Chlorhydrate de sertraline	1 000	Simvastatine	1 700
Benzoate de sodium	400 000	Fluorure de sodium	900
Spirolactone	600	Sulfaméthoxazole	400 000
Sulpiride	50 000	Témazépan	5 000
Terbinafine	9 000	Théophylline	60 000
Chlorhydrate de thiamine	500	Topiramate	75 000
Chlorhydrate de trazodone	14 700	Acétonide de triamcinolone	300
Triamterène	9 000	Triazolam	40
Acide valproïque	500 000	Chlorhydrate de vancomycine	120 000
Varénicline	50	Chlorhydrate de venlafaxine	700

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Vitamine B12	50	Vitamine D2	200
Vitamine K1	50	Warfarine	75 000
Ziprasidone	600	Hémitartrate de zolpidem	5 000

Composé	Testé à (ng/ml)	Composé	Testé à (ng/ml)
Zonisamide	120 000	Zopiclone	200
Zuclopenthixol	300		

Récupération

La récupération de clozapine a été évaluée dans les 3 contrôles et les pools cliniques mesurés pour l'étude de performance de précision EP05-A3. Le pourcentage de récupération a été déterminé en divisant la concentration mesurée moyenne de chaque échantillon par la concentration attendue de clozapine. Le pourcentage de récupération était compris entre 97 et 116 %.

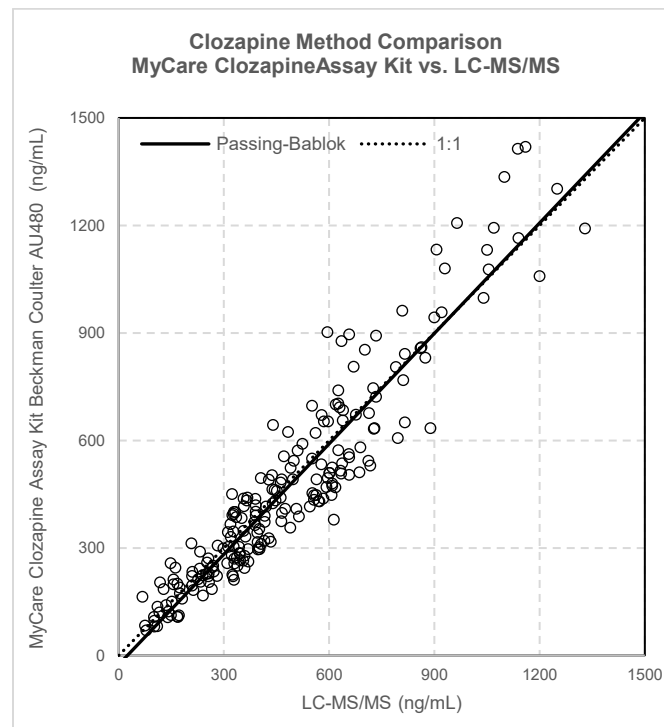
Linéarité

La linéarité du Clozapine Assay a été vérifiée conformément à la directive CLSI EP6-A.¹² Onze échantillons de linéarité couvrant la plage de mesure ont été préparés dans du sérum humain dopé avec de la clozapine. L'écart par rapport à la linéarité (n=5) était $\leq 10\%$. Le dosage était linéaire à travers la plage de mesure comprise entre 68 et 1 500 ng/ml.

Comparaison des méthodes

Les résultats du Clozapine Assay ont été comparés à une CL-SM/SM validée, conformément à la directive CLSI EP09-A3.¹³ L'analyse de régression de Passing-Bablok a été réalisée avec 213 échantillons patient.

Statistiques de régression Clozapine Assay Kit contre CL-SM/SM	
Pente	1,027
Point d'intersection	-25,5
Coefficient de corrélation (R)	0,9397
N	213
Plage de concentration (CL-SM/SM)	68 – 1 330
















Références :

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 EP07c. 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.

SYMBOLES UTILISÉS

	Dispositif diagnostique <i>in vitro</i>		Consulter la notice d'utilisation
	Numéro de référence		Utiliser avant le
	Code de lot		Température limite
	Fabricant	Rx only	Médicament sous ordonnance
 	Réactif 1 Réactif 2	 (N) x	Mélanger les réactifs (R1 et R2) par inversion douce N nombre de fois avant utilisation
	Marquage CE		Dépositaire agréé dans l'Union européenne
	Représentant autorisé en Suisse		



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60,
6827 AT Arnhem
The Netherlands



Casus Switzerland GmbH
Hinterbergstrasse 49
6312 Steinhausen
Switzerland

Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 États-Unis
MyCareTests.com

Service Clientèle
Téléphone : +1 610 419-6731
Télécopieur : +1 484 547-0590
Courriel : Techsupport@saladax.com

© 2026 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ est une marque commerciale de Saladax Biomedical, Inc. Tous les autres noms de produit et marques commerciales sont la propriété de leur propriétaire respectif.