

## MyCare Insite Clozapine Test

### INDIKATIONEN

Der MyCare Insite Clozapine Test ist für die quantitative *In-vitro*-Messung von Clozapin im Kapillarblut aus der Fingerkuppe mithilfe des automatisierten MyCare Insite bestimmt. Der MyCare Insite Clozapine Test wurde für die Verwendung in einem klinischen Labor oder in unmittelbarer Nähe des Patienten durch geschultes medizinisches Fachpersonal entwickelt.

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Clozapine 8-chloro-11-(4-methyl-1-piperazinyl)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazepin ist ein trizyklisches Dibenzodiazepin-Derivat, ein atypisches Neuroleptikum, das in der Behandlung resistenter Schizophrenie und zur Reduzierung der Suizidgefahr bei Schizophrenie und schizoaffektiver Störung eingesetzt wird.<sup>1</sup>

Der Nutzen der Blutspiegel-Überwachung von Clozapin wird durch mehrere Studien gestützt, die auf einen Zusammenhang zwischen einem positiven therapeutischen Ansprechen und einer Schwellenkonzentration im Blut hindeuten.<sup>2-8</sup> Die Verbesserung klinischer Ergebnisse durch Einstellung therapeutischer Blutkonzentrationen führte dazu, dass die Messung des Clozapinspiegels in Praxisleitlinien,<sup>9-11</sup> klinischen Supporttools,<sup>12,13</sup> und Fachkreisen empfohlen wird.<sup>14-16</sup>

Eine Nicht-Einnahme der Medikation kommt bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen häufig vor.<sup>17</sup> Die Arzneimittel-Compliance ist für eine erfolgreiche Therapie von entscheidender Bedeutung, jedoch wird die Compliance durch die behandelnden Ärzte nicht genau überwacht.<sup>18,19</sup> Die Messung von Clozapin liefert objektive Hinweise auf Konzentrationen, um die Adhärenz klinisch beurteilen zu können.<sup>12,15,20-22</sup>

Der MyCare Insite Clozapine Test ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender Nanopartikel-Agglutinations-Assay zum Nachweis von Clozapin in humanem Blut. Das Testprinzip beruht auf der Konkurrenz zwischen Arzneimittel und Arzneimittelkonjugaten um die Bindung an arzneimittelspezifische Antikörper, die kovalent an Nanopartikel gebunden sind. Der Grad der Partikelaggregation kann fotometrisch auf dem MyCare Insite verfolgt werden.

### TESTKOMPONENTEN

Die Testkomponenten, Küvetten, Reagenzkappen und die RFID-Karte sind in Blau farbcodiert. Die Farbe von Küvette, Kappe und RFID muss stets übereinstimmen. Die RFID-Karte darf nur mit den Tests verwendet werden, mit denen sie geliefert wird.

|                                                                                                                                                           |                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| MyCare Insite Clozapine Test <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">REF</div> CLZ-MCI-32.2                            | Menge                |
| MyCare Insite Cuvette – Einmalgebrauch<br>Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat, Protein und Puffer enthält                                           | 32 x 0,95 ml je Test |
| MyCare Insite Reagent Cap - Einmalgebrauch<br>Nanopartikel-Komponente, die an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält | 32 x 0,20 ml je Test |
| MyCare Insite Clozapine RFID-Karte                                                                                                                        | 1 je Testpackung     |

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Für eine Diagnose müssen die Ergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden.
- Mit unterschiedlichen Testmethoden ermittelte Werte sind aufgrund methodischer Unterschiede nicht untereinander austauschbar. Es wird empfohlen, bei einem einzelnen Patienten konsequent dasselbe Testverfahren anzuwenden.
- Beim Umgang mit Labortests sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.
- Alle Komponenten des Clozapin-Tests enthalten weniger als 0,1 % Natriumazid. Nicht verschlucken. Kontakt mit der Haut und mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Betroffene Bereiche mit reichlich Wasser spülen. Bei Verschlucken der Tests oder Berührung mit den Augen sofort einen Arzt aufsuchen. Bei der Entsorgung von Tests stets mit viel Wasser spülen, um eine Ansammlung von Azid zu vermeiden.

## HANDHABUNG DES TESTS

### WICHTIG

Die Reagenzkappe und Küvette aus der Testpackung nehmen und in das Testgestell legen, damit sie Raumtemperatur annehmen.

Reagenzkappe und Küvette müssen Raumtemperatur (20 – 25 °C) aufweisen, damit der Test durchgeführt werden kann.

Mindestens 10 Minuten warten, bis der/die Test(s) Raumtemperatur (20 – 25 °C) angenommen hat/haben.

NICHT VERWENDEN, wenn Flüssigkeit aus der Küvette verschüttet wurde. Eine neue Küvette verwenden.

### LAGERUNG UND STABILITÄT

Die Tests gekühlt bei 2 – 8 °C lagern.

Die Küvetten sollten aufrecht gelagert werden. Wenn eine geschlossene Küvette umkippt, die Küvette 2 bis 3 Mal auf die Arbeitsfläche klopfen, um sicherzustellen, dass keine Flüssigkeit am Küvettenstopfen haftet.

Küvetten und Reagenzkappen können bis zu ihrem Verfallsdatum verwendet werden.

Die RFID-Karte kann bis zum Verfallsdatum mit den Tests verwendet werden. Die RFID-Karte darf nur mit den Tests verwendet werden, mit denen sie geliefert wird. Die RFID-Karte zusammen mit der Testpackung aufbewahren.

Nicht einfrieren.

## ENTNAHME UND HANDHABUNG DER PROBEN

Es ist durch Fingerstich gewonnenes Kapillarblut erforderlich.

Für die Messung von Antipsychotika werden Talspiegel- oder  $C_{min}$ -Proben im Fließgleichgewicht empfohlen, insbesondere für Clozapin.<sup>10,11,15,16</sup> Nach einer Woche Behandlung mit gleichbleibender Dosis Proben 10 bis 14 Stunden,<sup>10,12,23</sup> vorzugsweise 11 bis 13<sup>10</sup> Stunden nach der letzten Dosierung entnehmen.

Vor der Probenahme den Stopfen von der Küvette nehmen; den Stopfen entsorgen. Wenn die Küvette zerbricht, muss sie entsorgt werden und es muss eine neue Küvette verwendet werden. Die Küvette in das mit dem MyCare Insite gelieferte Testgestell zurückstellen.

Die üblichen Methoden zur Kapillarblutentnahme verwenden, um einen Blutstropfen auf dem Finger des Patienten zu erzeugen.<sup>24,25</sup>

Mithilfe einer 20-µl-Kapillare 20 µl Kapillarblut entnehmen. Die Kapillare in einem Winkel unterhalb des Blutstropfens halten (Abbildung 1). Wenn die Kapillare komplett gefüllt ist, enthält sie genau 20 µl.

Sicherstellen, dass die Kapillare komplett mit Blut gefüllt ist (Abbildung 2) und sich an der Außenseite kein Blut befindet. Um überschüssiges Blut an der Außenseite der Kapillare zu entfernen, kann die Kapillare mit einem sauberen, fusselfreien Tuch abgewischt werden.

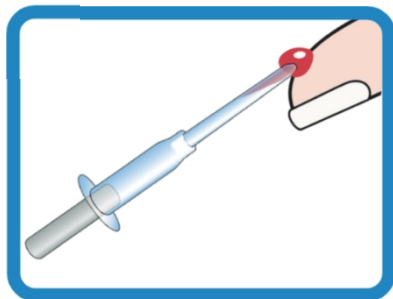


Abbildung 1

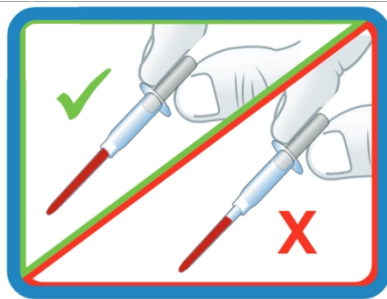


Abbildung 2

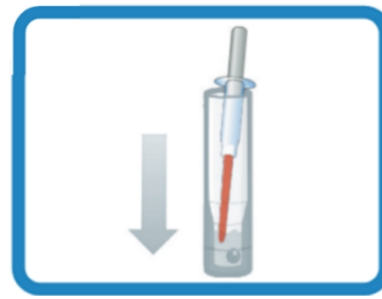


Abbildung 3

Das Blut sofort (innerhalb von 15 Sekunden) von der Kapillare in die Küvette übertragen (Abbildung 3). Die Kapillare gerade eben in die Flüssigkeit eintauchen und die Flüssigkeit durch langsames Herunterdrücken des Kolbens der Kapillare abgeben. Sicherstellen, dass das gesamte Blut übertragen wird.

Die Reagenzkappe sofort (innerhalb von 15 Sekunden nach Zugabe der Probe) auf die Küvette setzen. Die Reagenzkappe fest in die Küvette hineindrücken und einrasten lassen, um diese dicht zu verschließen. Die Küvette, die die Probe enthält und mit der Reagenzkappe verschlossen ist, wird als Testkassette verwendet. Die Testkassette muss innerhalb von 6 Stunden nach der Blutentnahme gemessen werden.

Die Kassette in die Analysatorkammer stellen und sofort (innerhalb von 10 Sekunden) die Tür schließen, um die Messung zu starten.

## VERFAHREN

### **Bereitgestellte Materialien:**

**REF** CLZ-MCI-32.2 – MyCare Insite Clozapine Test mit Clozapin-RFID-Karte

### **Erforderliche Materialien – separat erhältlich:**

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

**REF** MCI-EUR – MyCare Insite (MyCare Insite Analyser Laborphotometer und MyCare Insite Touchscreen)

### **Erforderliche, aber nicht bereitgestellte Materialien**

Fingerstich-Lanzette (z. B. 21 G x 2,0 mm, Sicherheitslanzette zum Einmalgebrauch)

20 µl (neutrale, weiß) Sarstedt Minivette® POCT-Kapillare für Blutentnahme (Bestell-Nr. 17.2111.020)

Pipette für 20 µl

### **Kalibration**

Die Kalibrationsdaten des Herstellers befinden sich auf der RFID-Karte, die in der Testpackung enthalten ist.

### **Qualitätskontrolle (QK)**

Alle Qualitätskontrollanforderungen und Tests sollten in Übereinstimmung mit lokalen, staatlichen und/oder bundesstaatlichen Vorschriften oder Zulassungsanforderungen durchgeführt werden.

QK-Tests stellen sicher, dass die Kalibrationsdaten auf der RFID-Karte gültig sind.

In folgenden Fällen werden QK-Tests empfohlen:

- Es werden Patientenproben gemessen (QK mindestens einmal in der Woche)
- Eine neue Testpackung wird geöffnet
- Verwendung einer neuen Lieferung oder einer neuen Charge
- Ein unerwartetes Patientenergebnis tritt auf
- Schulung neuer Anwender
- Der Insite wird installiert

### **Vorbereitung der Messung**

1. Für jeden durchzuführenden Test eine Küvette und die Reagenzkappe in das Testgestell stellen.
2. Mindestens 10 Minuten warten, bis Erwärmung auf Raumtemperatur erreicht ist.
3. Die Schritte zur Vorbereitung des MyCare Insite auf die Messung einer Patientenprobe sind der MyCare Insite-Gebrauchsanweisung PI MCI-EUR-ML-PKG zu entnehmen.
4. Den Stopfen von der Küvette nehmen, den Stopfen entsorgen und die Küvette wieder in das Testgestell stellen.

### **Probenahme – siehe „Entnahme und Handhabung der Proben“**

**Messung einer Probe** – Die Schritte zum Messen einer Patientenprobe auf dem MyCare Insite sind der MyCare Insite-Gebrauchsanweisung PI MCI-EUR-ML-PKG zu entnehmen.

### **QK der Messergebnisse**

Die Kontrollen werden wie Patientenproben gemessen. Mit einer Pipette genau 20 µl der Kontrolle in eine Küvette übertragen. Die Reagenzkappe in die Küvette setzen. Die Reagenzkappe fest hineindrücken und einrasten lassen, um die Testkassette zu verschließen. Die Küvette, die die Probe enthält und mit der Reagenzkappe verschlossen ist, wird als Testkassette verwendet. Die Testkassette kann jetzt gemessen werden.

Die QK-Ergebnisse mit dem in der Packungsbeilage für das MyCare Psychiatry Control Kit 2 (MCP2-CON) angegebenen Bereich vergleichen. Wenn die Ergebnisse nicht im Erwartungsbereich liegen, folgende Schritte durchführen:

1. Sicherstellen, dass die Kontrollmaterialien gemäß den Anweisungen gelagert wurden und dass die Haltbarkeitsdauer des offenen Fläschchens und das Verfallsdatum nicht überschritten wurden.
2. Sicherstellen, dass die Handhabungs- und Testverfahren gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage, der Anleitungsübersicht oder dem Video auf MyCareInsite.com erfolgen.
3. Sicherstellen, dass der Bediener während der Schulung gültige Kontrollergebnisse erzielte.
4. Den Kontrolltest mit einer neuen Kontrolle aus derselben Charge wiederholen.



**Wenn alle Anweisungen befolgt wurden, die Kontrollergebnisse jedoch immer noch nicht innerhalb des Bereichs liegen, wenden Sie sich bitte an einen autorisierten Saladax Vertriebshändler, bevor Sie Patientenproben messen.**

## **ERGEBNISSE**

Das Konzentrationsergebnis wird automatisch anhand der Kalibrationsdaten des Herstellers auf der RFID-Karte berechnet. Es werden Ergebnisse zwischen 0 und 1.390 ng/ml (1,390 mg/l) angegeben. Unterhalb der LoQ liegt der Gesamtfehler des Tests bei > 35 %; dies ist bei der Evaluierung der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Testergebnisse > 1.390 ng/ml sollten wiederholt werden. Wenn das zweite Ergebnis innerhalb des Assaybereichs liegt, das zweite Ergebnis verwenden. Wenn das Ergebnis > 1.390 ng/ml, das Ergebnis als > 1.390 ng/ml berichten.

Die Ergebnisse gemäß den Empfehlungen der veröffentlichten Literatur interpretieren.<sup>9–16</sup>

Zum Zweck der Diagnose müssen die Testergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden.

Mit unterschiedlichen Testmethoden ermittelte Werte sind aufgrund methodischer Unterschiede nicht untereinander austauschbar. Es wird empfohlen, bei einem einzelnen Patienten konsequent dasselbe Testverfahren anzuwenden.

Der Referenzbereich für Clozapin ist noch nicht vollständig etabliert. Therapeutische Bereiche von 350 bis 600 ng/ml<sup>10,15,16</sup> und 350 bis 500 ng/ml<sup>10</sup> wurden vorgeschlagen. Häufig wird von einer effektiven Mindestkonzentration von 350 ng/ml ausgegangen.<sup>11</sup> Kliniker, die Referenzbereiche verwenden, sollten sich darüber im Klaren sein, dass Patienten mit Arzneimittelkonzentrationen außerhalb dieser Bereiche einen therapeutischen Nutzen erzielen können und bei Konzentrationen unterhalb der Untergrenze des Referenzbereichs Toxizität erleiden können.

Wie bei jedem Labortest sollte bei der Interpretation der Clozapin-Ergebnisse der klinische Kontext berücksichtigt werden. Beurteilen Sie beispielsweise dosisabhängige Nebenwirkungen und klinische Evidenz von Toxizität, wenn ein Clozapin-Spiegel höher als erwartet ist. Wenn der klinische Zustand dieses Patienten nicht mit der Toxizität übereinstimmt, bestimmen Sie den Zeitpunkt der Blutentnahme (z. B. Spitzenspiegel vs. Talspiegel) und identifizieren Sie mögliche Arzneimittelwechselwirkungen, Änderungen des Raucherstatus, Vorliegen einer entzündlichen Erkrankung oder falsche Probenidentifizierung. Schlechte Therapietreue, Arzneimittelwechselwirkungen oder Veränderungen des Raucherstatus können relevant sein, wenn die Clozapin-Spiegel viel niedriger als erwartet sind.

Die behandelnden Ärzte sollten die Patienten zu Beginn der Therapie und während jeglicher Dosisänderungen engmaschig beobachten. Es kann erforderlich sein, mehrere Proben zu entnehmen, einschließlich einer Basalprobe, um erwartete optimale (Fließgleichgewicht-)Konzentrationen für einzelne Patienten zu bestimmen.<sup>9,12,26</sup>

Die Testergebnisse mit den erwarteten Ergebnissen abgleichen, die auf früheren Tests, dem Basalwert des Patienten, dem empfohlenen therapeutischen Bereich oder den für die jeweilige Person erwarteten Ergebnissen basieren. Die oben genannten Quellen zur weiteren Information konsultieren.

## **GRENZEN DES VERFAHRENS**

Nur durch Fingerstich gewonnenes Kapillarblut verwenden.

Wie bei jedem Test, bei dem Maus-Antikörper verwendet werden, besteht die Möglichkeit der Beeinflussung durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Probe. Proben mit solchen Antikörpern können fehlerhafte Ergebnisse für Clozapin liefern, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht vereinbar sind.

## SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Die typischen Leistungsdaten für den Clozapin-Test bei mehreren MyCare Insite-Geräten und Bedienern sind unten aufgeführt. Die von einzelnen Anwendern erzielten Ergebnisse können von diesen Daten abweichen.

### **Präzision**

Präzision innerhalb des Labors und Wiederholbarkeit wurden über den gesamten Messbereich hinweg gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A3 bestimmt.<sup>27</sup> Die mittlere MCP2-Kontrolle und vier mit Clozapin versetzte Vollblut-Proben (Vollblut-Spikes 1, 2, 3, 4) wurden getestet. Die Tests umfassten 5 verschiedene Bediener und 34 MyCare Insite-Geräte.

| Probe            | N  | Mittelwert<br>(ng/ml) | Wiederholbarkeit | Präzision innerhalb<br>des Labors |
|------------------|----|-----------------------|------------------|-----------------------------------|
|                  |    |                       | VK               | VK                                |
| Kontrolle        | 80 | 518                   | 7,7 %            | 11,8 %                            |
| Vollblut-Spike 1 | 80 | 244                   | 6,8 %            | 12,6 %                            |
| Vollblut-Spike 2 | 80 | 407                   | 7,3 %            | 12,9 %                            |
| Vollblut-Spike 3 | 80 | 555                   | 7,2 %            | 10,6 %                            |
| Vollblut-Spike 4 | 80 | 734                   | 10,1 %           | 15,6 %                            |

### **Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)**

Die unteren Grenzen für Bestimmung und Nachweis wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.<sup>28</sup>

#### **LoQ**

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von  $\leq 35$  % Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des MyCare Insite Clozapine Tests liegt bei 170 ng/ml.

#### **LoD**

Die Nachweisgrenze (LoD) wird als die niedrigste Analytmenge definiert, die zuverlässig nachgewiesen werden kann ( $\geq 95$  % der Ergebnisse sind größer als die Leerwert-Obergrenze (LoB)). Der LoD-Wert des MyCare Insite Clozapine Tests liegt bei 76 ng/ml.

### **Wiederfindung**

Die Wiederfindung von Clozapin wurde mit zwei Kontrollen und den vier mit Clozapin versetzten Vollblut-Pools, die in der EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie getestet wurden, bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Clozapin-Konzentration bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate betrug 83 bis 104 %.

### **Linearität**

Die Linearität des Clozapin-Tests wurde anhand der CLSI-Richtlinie EP06-Ed2 verifiziert.<sup>29</sup> In der Studie mit 11 Konzentrationen und sieben Wiederholungen für jede Konzentration betrug die maximal beobachtete prozentuale Abweichung von der Linearität 15 %. Der Test war über den Messbereich von 170 bis 1.390 ng/ml hinweg linear.

## Spezifität

### Metabolismus

Clozapin wird in der Leber in großem Umfang durch CYP1A2 und in geringerem Umfang durch CYP2D6 und CYP3A4 metabolisiert. Es gibt zwei Hauptmetaboliten im Blut: Norclozapin und Clozapin-N-oxid, die eine begrenzte bzw. keine Aktivität aufweisen.<sup>1</sup> Die Antikörperformulierung in der Reagenzkappe wurde auf Selektivität für Metaboliten getestet. Die Spezifität für die folgenden Metaboliten und kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Clozapin bei 350 und 600 ng/ml getestet.<sup>30</sup>

### Clozapin-Metaboliten

| Substanz        | Getestet bei (ng/ml) | Abweichungen |
|-----------------|----------------------|--------------|
| Clozapin-N-oxid | 250                  | 3 %          |
| Norclozapin     | 2.700                | 1 %          |

### Kreuzreaktivität

Die Antikörperformulierung in der Reagenzkappe wurde auf Selektivität getestet. Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wechselwirkung mit dem MyCare Psychiatry Clozapine Assay-Kit: Die Ergebnisverzerrung betrug -15 % bis 8 %.<sup>30</sup>

Außerdem wurde Ethanol bei 10 mg/ml in Anwesenheit (350 und 500 ng/ml) und Abwesenheit von Clozapin getestet. Die durch 10 mg/ml Ethanol in Vollblut verursachte Ergebnisverzerrung betrug < 10 %.

| Substanz              | Getestet bei (ng/ml) | Substanz                        | Getestet bei (ng/ml) | Substanz                | Getestet bei (ng/ml) |
|-----------------------|----------------------|---------------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|
| Paracetamol           | 200.000              | Acetazolamid                    | 60.000               | Acetylsalicylsäure      | 500.000              |
| Albuterol             | 1.000                | Natriumalendronat               | 1.000                | Alpha-Tocopherol        | 40.000               |
| Alprazolam            | 2.000                | Amantadin-Hydrochlorid          | 10.000               | Amikacinsulfat          | 100.000              |
| Amilorid-HCl-Dihydrat | 500                  | Amisulprid                      | 400                  | Amitriptylin            | 1.000                |
| Amlodipinbesilat      | 100                  | S(+)-Amphetamin                 | 1.000                | Amoxapin                | 2.900                |
| Amoxicillin           | 80.000               | Aripiprazol                     | 500                  | L-Ascorbinsäure         | 60.000               |
| Asenapin              | 500                  | Atomoxetin                      | 5.000                | Atorvastatin            | 600                  |
| Baclofen              | 3.000                | Benzotropin                     | 400                  | Betamethason            | 100                  |
| Biotin                | 300                  | Biperiden                       | 100                  | Blonanserin             | 100                  |
| Brexipiprazol         | 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                | Cetirizindihydrochlorid | 3.500                |
| 8-Chlorthephyllin     | 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                |
| Cyclosporin A         | 9.000                | Desloratadin                    | 600                  | Desvenlafaxin           | 400                  |
| Dextromethorphan      | 1.000                | Diazepam                        | 6.000                | Diphenhydramin HCl      | 6.000                |
| Divalproex-Natrium    | 50.000               | Docosahexaenoidsäure-Ethylester | 150.000              | Donepezil               | 50.000               |

| Substanz                  | Getestet bei (ng/ml) | Substanz                 | Getestet bei (ng/ml) | Substanz              | Getestet bei (ng/ml) |
|---------------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| 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                  | Fluoxetin HCl         | 4.000                |
| Fluticasonpropionat       | 1                    | Fluvoxamin               | 2.000                | Folsäure              | 15                   |
| Furosemid                 | 60.000               | Galantamin               | 100                  | Gentamycinsulfat      | 30.000               |
| Glyburid                  | 2.000                | Haloperidol              | 1.000                | Heparin-Natriumsalz   | 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                  | Meclozindihydrochlorid   | 500                  | Metformin             | 40.000               |
| Levomepromazin            | 200                  | Methylphenidat HCl       | 350                  | Metoclopramid HCl     | 500                  |
| Metoprololtartrat         | 5.000                | Metronidazol             | 120.000              | Midazolam             | 1.000                |
| Milnacipran               | 10.000               | Mirtazapin               | 300                  | Mometasonfuroat       | 50                   |
| Morphin                   | 500                  | Naltrexon                | 50                   | Natriumnäroxen        | 500.000              |
| Nateglinid                | 20.000               | Nefazodon HCl            | 3.500                | Nicotinsäure          | 20.000               |
| Nordiazepam               | 5.000                | Nortriptylin             | 1.000                | Olanzapin             | 300                  |
| Omeprazol                 | 6.000                | Oxazepam                 | 5.000                | Oxcarbazepin          | 35.000               |
| Oxycodon                  | 500                  | Paliperidon              | 60                   | Pantothensäure        | 150                  |
| Paroxetin                 | 1.000                | Penicillin V             | 6.000                | Perazin               | 1.000                |
| Perlamin                  | 150                  | Perphenazin              | 100                  | Phenobarbital         | 50.000               |
| Phentermin                | 500                  | Phenytoin                | 50.000               | Pimozid               | 20                   |
| Pipamperon-Dihydrochlorid | 400                  | Kalium EDTA              | 1.000                | Pravastatinatrium     | 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                  | Chinidin              | 12.000               |
| Raloxifen                 | 50                   | Ranitidin                | 6.000                | Retinol               | 4.000                |
| Riboflavin                | 200                  | Rifampicin               | 65.000               | Risperidon            | 60                   |
| Kalziumrosuvastatin       | 50                   | Salicylsäure             | 500.000              | Sarcosin              | 1.000                |
| Sertindol                 | 50                   | Sertralin-Hydrochlorid   | 600                  | Simvastatin           | 30                   |
| Natriumbenzoat            | 400.000              | Natriumfluorid           | 150                  | Spirolacton           | 600                  |
| Sulfamethoxazol           | 400.000              | Sulpirid                 | 50.000               | Temazepam             | 5.000                |
| Theophyllin               | 40.000               | Thiamin HCl              | 50                   | Topiramat             | 10.000               |
| Trazodon HCl              | 6.000                | Triamcinolonacetonid     | 10                   | Triamteren            | 9.000                |
| Triazolam                 | 40                   | Valproinsäure            | 500.000              | Vancomycin            | 100.000              |

| Substanz   | Getestet bei (ng/ml) | Substanz             | Getestet bei (ng/ml) | Substanz    | Getestet bei (ng/ml) |
|------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------|----------------------|
| Vareniclin | 50                   | Venlafaxin HCl       | 400                  | Vitamin B12 | 50                   |
| Vitamin D2 | 40                   | Vitamin K1           | 50                   | Warfarin    | 10.000               |
| Ziprasidon | 200                  | Zolpidem-Hemitartrat | 5.000                | Zonisamid   | 40.000               |
| Zopiclon   | 100                  | Zuclopenthixol       | 250                  |             |                      |

### Störsubstanzen

Bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen in den angegebenen Konzentrationen wurden keine signifikanten Ergebnisverzerrungen beobachtet:

| Störsubstanz         | Konzentration    |              |
|----------------------|------------------|--------------|
| Rheumafaktor         | 510 IU/ml        |              |
| Humanes Serumalbumin | 6,1 g/dl         | 61 g/l       |
| Humanes IgG          | 6,1 g/dl         | 61 g/l       |
| Ikterische Störungen | 44 mg/dl         | 753 µmol/l   |
| Lipämische Störungen | 1.600 mg/dl      | 18,08 mmol/l |
| Hämolsat             | 1.050 mg/dl      |              |
| Hämatokrit           | 11,5 – 18,5 g/dl | 35 % – 55 %  |

### Methodenvergleich

Die Ergebnisse des MyCare Insite Clozapine Tests CLZ-MCI-32.2 wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP09c mit den Ergebnissen des MyCare Insite Clozapine Tests CLZ-MCI der ersten Generation verglichen.<sup>31</sup> Die Regressionsanalyse nach Passing-Bablok wurde mit 88 Patientenproben durchgeführt.

| Statistik der Regression<br>CLZ-MCI-32.2 vs. CLZ-MCI |                |
|------------------------------------------------------|----------------|
| Steigung                                             | 0,94           |
| Schnittpunkt                                         | 22             |
| Korrelationskoeffizient (R)                          | 0,9482         |
| N                                                    | 88             |
| Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)                     | 14 – 999 ng/ml |

### QUELLENANGABEN

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. Schoretsanis 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. Mennickent 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.

## VERWENDETE SYMBOLE

|                                                                                   |                                                |                                                                                   |                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|  | Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik |  | Chargenbezeichnung                                          |
|  | Gebrauchsanweisung beachten                    |  | Hersteller                                                  |
|  | Enthält ausreichend Materialien für <n> Tests  |  | Verfallsdatum                                               |
|  | Temperaturbegrenzung                           |  | Vorsicht                                                    |
|  | Bestellnummer                                  |  | Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft |
|  | Nicht wiederverwenden                          |  | Patientennahe Diagnostik                                    |
|  | CE-Zeichen                                     |                                                                                   |                                                             |



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



Kundendienst  
Telefon: +1 (610) 419-6731  
Fax: +1 (484) 547-0590  
E-Mail: [Techsupport@saladax.com](mailto:Techsupport@saladax.com)  
[MyCareInsite.com](http://MyCareInsite.com)

© 2026 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ ist eine Marke von Saladax Biomedical, Inc. Alle anderen Produktnamen und Marken sind Eigentum der jeweiligen Rechtsinhaber.