

MyCare Insite Clozapine Test

INDICACIONES DE USO

MyCare Insite Clozapine Test está indicado para la medición cuantitativa *in vitro* de clozapina en muestras de sangre capilar obtenida de un dedo mediante el sistema automatizado MyCare Insite. MyCare Insite Clozapine Test está diseñado para su uso en laboratorios clínicos o en entornos cerca del paciente por parte de profesionales sanitarios con formación para ello.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ANÁLISIS

La clozapina, 8-cloro-11-(4-metil-1-piperazinil)-5H-dibenzo [b,e] [1,4] diazepina, es un agente antipsicótico atípico derivado de una dibenzodiazepina tricíclica empleada en la esquizofrenia resistente al tratamiento y en la reducción del comportamiento suicida en la esquizofrenia y en el trastorno esquizoafectivo.¹

Múltiples estudios han demostrado la utilidad de monitorizar los niveles de clozapina en sangre y evidencian una relación directa entre una respuesta terapéutica positiva y un determinado nivel en su concentración sanguínea.²⁻⁸ Los mejores resultados clínicos obtenidos como consecuencia de alcanzar concentraciones sanguíneas “terapéuticas”, ha llevado a postular recomendaciones de ajuste de dosis en función de la medida de los niveles de clozapina, tanto en las guías de práctica clínica, como siendo herramientas de práctica clínica⁹⁻¹¹ y según las opiniones^{12,13} y sugerencias de psiquiatras expertos en el manejo de estas patologías.¹⁴⁻¹⁶

Se admite que los pacientes con enfermedades mentales graves no tienen una buena adherencia al tratamiento farmacológico.¹⁷ Pese a que el cumplimiento de este es esencial para que la terapia sea eficaz, los médicos/psiquiatras no son capaces de evaluarlo de forma precisa.^{18,19} La medida de los niveles de clozapina proporciona una evidencia objetiva de las concentraciones sanguíneas para evaluar clínicamente el cumplimiento terapéutico.^{12,15,20-22}

MyCare Insite Clozapine Test es un ensayo basado en aglutinación de nanopartículas, empleando dos reactivos homogéneos, que permite medir las concentraciones de clozapina en sangre humana. La reacción se basa en la competencia entre fármaco y fármaco conjugados, a la hora de unirse a anticuerpos específicos anti-fármaco y que están ligados covalentemente a nanopartículas. El nivel de agregación de las partículas puede medirse espectrofotométricamente en MyCare Insite.

COMPONENTES DEL ENSAYO

Los componentes del ensayo, las cubetas, las tapas de reactivo y la tarjeta RFID tienen un código de color azul. Los colores de la cubeta, la tapa y el RFID siempre deben coincidir. La tarjeta RFID es específica de cada análisis.

MyCare Insite Clozapine Test REF CLZ-MCI-32.2	Cantidad
MyCare Insite Cuvette, desechable Tampón de reacción que contiene conjugado anticuerpo-fármaco, proteína y tampón	32 x 0,95 ml por análisis
MyCare Insite Reagent Cap, desechable Componente de nanopartículas que contiene anticuerpo monoclonal unido a nanopartículas en una solución tamponada	32 x 0,20 ml por análisis
Tarjeta RFID MyCare Insite Clozapine	1 por caja de análisis

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para utilizar en diagnóstico *in vitro*.
- Para fines diagnósticos, los resultados siempre deben ser evaluados conjuntamente con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Los valores obtenidos con distintos métodos analíticos no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias metodológicas. Se recomienda utilizar sistemáticamente un único método analítico para cada paciente.
- Tómense las precauciones habituales en la manipulación de los ensayos (test) de laboratorio.
- Todos los componentes de este ensayo de clozapina contienen menos de un 0,1 % de azida de sodio. No se debe ingerir. Evítese el contacto con la piel y las membranas mucosas. Enjuagar las áreas afectadas con grandes cantidades de agua. Buscar atención médica inmediata si los reactivos del análisis se ingieren o entran en contacto con los ojos. Al desechar los constituyentes del ensayo siempre hay que enjuagar con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida.

MANIPULACIÓN DEL ENSAYO

IMPORTANTE

Tome de la caja el tapón con reactivo así como la cubeta de ensayo y coloque ambos en la gradilla de análisis para que alcancen la temperatura ambiente.

Los tapones con reactivo así como y las cubetas deben estar a temperatura ambiente (20 – 25 °C) antes de realizar un ensayo/test.

Espere al menos 10 minutos para que el/los test de ensayo alcancen la temperatura ambiente (20 – 25 °C).

Si se derrama líquido de la cubeta, NO LA UTILICE. Utilice una nueva cubeta.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Almacene este kit refrigerado entre 2 °C y 8 °C.

Las cubetas se deben almacenar en posición vertical. Si se vuelca una cubeta cerrada, hay que dar 2 o 3 toques en la cubeta sobre la mesa de trabajo para asegurar que no haya líquido pegado al tapón de la cubeta.

Las cubetas y las tapas de reactivos pueden utilizarse hasta su fecha de caducidad.

La tarjeta RFID se puede usar con los ensayos/tests hasta la fecha de caducidad. La tarjeta RFID es específica de cada kit de ensayos. Mantenga la tarjeta RFID con la caja del análisis.

No congele el producto.

OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Se requiere sangre capilar obtenida mediante una punción digital.

Se recomienda usar muestras de concentración mínima o $C_{\min}$ en situación de equilibrio para el ensayo de los antipsicóticos y específicamente para clozapina.^{10,11,15,16} Después de una semana de tratamiento con la misma dosis, recoja las muestras 10-14 horas,^{10,12,23} preferiblemente 11-13 horas¹⁰ después de la última dosis.

Antes de extraer la muestra, retire el tapón de la cubeta; deseche la tapa. Si la cubeta se agrieta, deséchela y utilice una nueva. Devuelva la cubeta a la gradilla de análisis proporcionada con MyCare Insite.

Use técnicas estándar de extracción de sangre capilar para conseguir una gota de sangre en el dedo del paciente.^{24,25}

Recoja 20 µl de sangre capilar usando un capilar de 20 µl. Sujete el capilar en ángulo debajo de la gota de sangre (Figura 1). Cuando el capilar está completamente lleno, contiene exactamente 20 µl.

Asegúrese de que el capilar está completamente lleno (Figura 2) de sangre y de que no haya sangre fuera del capilar. El capilar puede limpiarse con un paño limpio y sin pelusas para eliminar el exceso de sangre en el exterior del capilar.

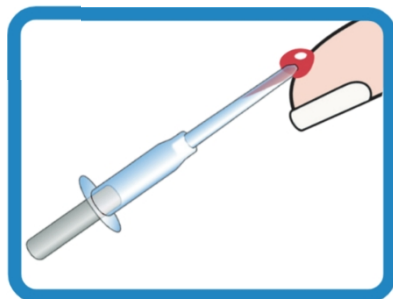


Figura 1

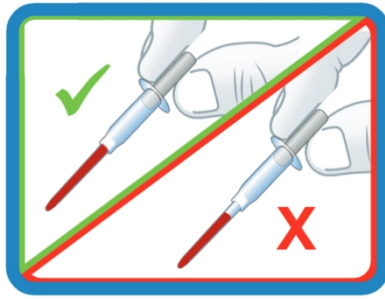


Figura 2

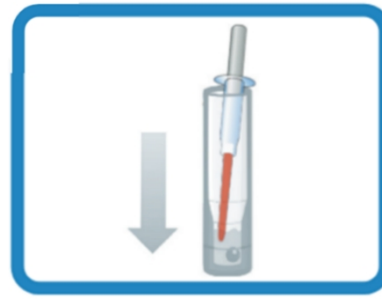


Figura 3

Agregue inmediatamente (en un plazo de 15 segundos) la sangre del capilar en la cubeta (Figura 3). Coloque el capilar justo en el líquido y dispense presionando lentamente el émbolo del capilar. Asegúrese de que se transfiere toda la sangre.

Coloque el tapón con reactivo en la cubeta inmediatamente (en un plazo de 15 segundos) tras añadir la muestra. Encaje firmemente el tapón con reactivo en su posición para cerrar bien la cubeta. La cubeta que contiene muestra y está sellada con el tapón con reactivo se usa como un cartucho de prueba. El cartucho de prueba debe medirse en un plazo de 6 horas desde la recogida.

Coloque el cartucho en la cámara del analizador y cierre inmediatamente (en un plazo de 10 segundos) la puerta para comenzar la medición.

PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados:

REF CLZ-MCI-32.2 – MyCare Insite Clozapine Test con tarjeta RFID de clozapina

Materiales necesarios - Se proporcionan por separado:

REF MCP2-CON – MyCare Psychiatry Control Kit 2

REF MCI-EUR – MyCare Insite (fotómetro analizador de laboratorio MyCare Insite Analyser y pantalla táctil MyCare Insite)

Materiales necesarios no suministrados:

Lancetas para punción del dedo (p. ej. 21 G x 2,0 mm, lanceta de seguridad desechable)

20 µl (neutral, blanco) Sarstedt Minivette® POCT capilar para la recogida de sangre (Núm. pedido 17.2111.020)

Pipeta para 20 µl

Calibración

La calibración del fabricante se encuentra almacenada en la tarjeta RFID incluida en la caja del kit de ensayo.

Control de calidad (CC)

Todos los controles de calidad y análisis deberán realizarse de acuerdo con las normativas locales, estatales o nacionales, así como con los requisitos de acreditación.

Las pruebas de control de calidad aseguran que la calibración guardada en la tarjeta RFID es válida.

Se recomienda la prueba de control de calidad cuando:

- analice muestras de pacientes (al menos una vez por semana);
- abra una nueva caja de análisis;
- se haya usado un nuevo envío o lote;
- hay un resultado inesperado de un paciente;
- se entrena a nuevos usuarios;
- Insite está instalado

Preparación de la medición

1. Para cada análisis que vaya a realizar, ponga una cubeta y un tapón con reactivo en la gradilla de análisis.
2. Espere al menos 10 minutos para que alcancen la temperatura ambiente.
3. Consulte el manual de usuario del MyCare Insite PI MCI-EUR-ML-PKG para seguir detalladamente los pasos necesarios con el objeto de preparar MyCare Insite antes de pasar a medir las muestras de pacientes.
4. Retire el tapón de la cubeta, deseche el tapón y vuelva a colocar la cubeta en la gradilla de análisis.

Obtención de una muestra: véase Recogida y manipulación de especímenes

Análisis de una muestra: consulte el Manual de usuario de MyCare Insite PI MCI-EUR-ML-PKG para los pasos a seguir para analizar una muestra de un paciente en MyCare Insite.

Medición del control de calidad

Los controles se llevan a cabo del mismo modo que las muestras de los pacientes. Transfiera exactamente 20 µl del control a una cubeta con una pipeta. Coloque el tapón con reactivo en la cubeta. Encaje firmemente el tapón con reactivo en su posición para cerrar bien el cartucho de prueba. La cubeta que contiene muestra y está sellada con el tapón con reactivo se usa como un cartucho de prueba. El cartucho de prueba ahora está listo para la medición.

Compare los resultados del CC con el rango admitido mostrado en el prospecto de MyCare Psychiatry Control Kit 2 (MCP2-CON). Si los resultados no se encuentran dentro del rango, haga lo siguiente:

1. Compruebe que los materiales del control se han almacenado siguiendo las instrucciones y que no se ha excedido la fecha de caducidad ni el periodo de estabilidad del tubo.
2. Compruebe que los procesos de manipulación y análisis se han realizado conforme a las indicaciones del prospecto, el esquema con instrucciones o el vídeo de MyCareInsite.com.
3. Compruebe que el operario obtuvo buenos resultados en la formación relativa al control.
4. Repita el análisis de control con un control nuevo del mismo lote.



Si se siguen todas las indicaciones y se vuelven a obtener resultados fuera del margen, póngase en contacto con su distribuidor oficial de Saladax para recibir asistencia antes de analizar muestras de pacientes.

RESULTADOS

El resultado de la concentración se calcula automáticamente a partir de la calibración del fabricante que figura en la tarjeta RFID. Los resultados se indican de 0 a 1390 ng/ml (1,390 mg/l). Por debajo del LdC, el error total del análisis es >35 %; tenga esto en cuenta al evaluar los resultados.

Los análisis con resultados > 1390 ng/ml deben repetirse. Si el segundo resultado se encuentra en el margen de ensayo, indique el segundo resultado. Si los resultados vuelven a ser >1390 ng/ml, indique el resultado >1390 ng/ml.

Interprete los resultados según las recomendaciones mostradas en la bibliografía publicada.⁹⁻¹⁶

Para fines de diagnóstico, los hallazgos del análisis siempre deben ser evaluados junto con el historial médico del paciente, los exámenes clínicos y otros hallazgos.

Los valores obtenidos con distintos métodos analíticos no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias metodológicas. Se recomienda utilizar sistemáticamente un único método analítico para cada paciente.

El margen de referencia para clozapina no ha quedado establecido en su totalidad. Se han propuesto márgenes terapéuticos de 350 a 600 ng/ml^{10,15,16} y de 350 a 500 ng/ml¹⁰. A menudo se menciona una concentración mínima eficaz de 350 ng/ml.¹¹ Los médicos que usan rangos de referencia deben ser conscientes de que los pacientes pueden obtener un beneficio terapéutico con concentraciones de fármaco fuera de estos rangos y que pueden experimentar toxicidad con niveles por debajo del límite inferior del rango de referencia.

Al igual que con cualquier prueba de laboratorio, debe tenerse en cuenta el contexto clínico a la hora de interpretar los resultados de clozapina. Por ejemplo, si el nivel de clozapina es superior al esperado, evalúe los efectos secundarios relacionados con la dosis y los indicios clínicos de toxicidad. A continuación, si el estado clínico del paciente no es compatible con un cuadro de toxicidad, determine el momento de la extracción sanguínea (p. ej., nivel pico frente a nivel a valle) e identifique posibles interacciones farmacológicas, cambios en el hábito tabáquico, la presencia de alguna enfermedad inflamatoria o una identificación errónea de la muestra. La falta de adherencia al tratamiento, las interacciones farmacológicas o los cambios en el hábito tabáquico pueden ser factores relevantes cuando los niveles de clozapina son muy inferiores a lo esperado.

Los médicos deben monitorizar detenidamente a los pacientes durante el inicio del tratamiento y los ajustes de la dosis. Puede ser necesario obtener múltiples muestras, incluso estableciendo un valor inicial para determinar las concentraciones óptimas esperadas (situación de equilibrio) para pacientes individuales.^{9,12,26}

Compare los resultados del análisis con los resultados esperados en base a mediciones previas, al valor inicial del sujeto, al margen terapéutico sugerido o los valores esperados para el individuo. Consulte las referencias anteriores para obtener orientación.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Utilice solo sangre total capilar obtenida mediante punción en el dedo.

Como con cualquier análisis que utilice anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de interferencia con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) presentes en la muestra. Las muestras que contienen esa clase de anticuerpos pueden producir potencialmente resultados erróneos para clozapina, que son incongruentes con el perfil clínico del paciente.

DATOS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICOS

Los datos de rendimiento típicos para el análisis de clozapina obtenidos con diferentes MyCare Insites y operarios se muestran a continuación. Los resultados obtenidos por los usuarios individuales pueden diferir de estos datos.

Precisión

Se verificaron la precisión intralaboratorio y la repetibilidad del margen de medición siguiendo la directiva CLSI EP05-A3.²⁷ Se analizaron el control medio de MCP2 y cuatro muestras de sangre total enriquecidas con clozapina (muestras enriquecidas de sangre total 1, 2, 3, 4). El análisis incluyó a 5 operarios diferentes y 34 MyCare Insites.

Muestra	N	Media (ng/ml)	Repetibilidad	Intralaboratorio
			VK	VK
Control	80	518	7,7 %	11,8 %

Muestra	N	Media (ng/ml)	Repetibilidad	Intralaboratorio
			VK	VK
Muestra enriquecida de sangre total 1	80	244	6,8 %	12,6 %
Muestra enriquecida de sangre total 2	80	407	7,3 %	12,9 %
Muestra enriquecida de sangre total 3	80	555	7,2 %	10,6 %
Muestra enriquecida de sangre total 4	80	734	10,1 %	15,6 %

Límite de cuantificación (LdC) y Límite de detección (LdD)

Los límites mínimos de cuantificación y detección se establecieron utilizando la directiva CLSI EP17-A2.²⁸

LdC

El LdC se determinó con un objetivo de exactitud en el LdC ≤ 35 % del error total (modelo Westgard). El LdC del MyCare Insite Clozapine Test es de 170 ng/ml.

LdD

El LdD es la cantidad más baja de analito que se puede detectar de forma fiable (≥ 95 % de los resultados superiores al límite del blanco). El LdD del MyCare Insite Clozapine Test es de 76 ng/ml.

Recuperación

La recuperación de clozapina se evaluó en los dos controles y en cuatro muestras de sangre total enriquecidas con clozapina medidas para el estudio del rendimiento de precisión de EP05-A3. El porcentaje de recuperación se determinó dividiendo la concentración media de cada muestra entre la concentración esperada de clozapina. Se obtuvo un porcentaje de recuperación de entre el 83 % y el 104 %.

Linealidad

La linealidad del análisis de clozapina se verificó siguiendo la directiva CLSI EP06-Ed2.²⁹ En el estudio con 11 niveles y siete réplicas para cada nivel, la máxima desviación porcentual observada de la linealidad ha sido del 15 %. El análisis fue lineal en el rango de medición de 170 a 1390 ng/ml.

Especificidad

Metabolismo

La clozapina es metabolizada ampliamente en el hígado por CYP1A2 y en menor medida por CYP2D6 y CYP3A4. Hay dos metabolitos principales en sangre: norclozapina y clozapina N-óxido, que tienen una actividad limitada y nula respectivamente.¹ Se comprobó la selectividad de la formulación de anticuerpos en el tapón con reactivo con respecto a los metabolitos. Se analizó la especificidad para los siguientes metabolitos y reactivos cruzados en ausencia y en presencia de clozapina a 350 y a 600 ng/ml.³⁰

Metabolitos de clozapina

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Sesgo
Clozapina N-óxido	250	3 %
Norclozapina	2700	1 %

Reactividad cruzada

Se analizó la formulación de anticuerpos en el tapón con reactivo para la selectividad. Los siguientes compuestos no interfirieron con MyCare Psychiatry Clozapine Assay Kit: el sesgo de análisis estuvo entre -15 % y 8 %.³⁰

Además, se analizó el etanol a 10 mg/ml en presencia (350 y 500 ng/ml) y ausencia de clozapina. El sesgo de análisis introducido por 10 mg/ml de etanol en sangre total fue <10 %.

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Paracetamol	200 000	Acetazolamida	60 000	Ácido acetil salicílico	500 000
Albuterol	1000	Alendronato de sodio	1000	Alfa-tocoferol	40 000
Alprazolam	2000	Amantadina hidrocloreuro	10 000	Sulfato de amikacina	100 000
Amilorida HCl dihidrato	500	Amisulprida	400	Amitriptilina	1000
Besilato de amlodipino	100	S (+)-anfetamina	1000	Amoxapina	2900
Amoxicilina	80 000	Aripiprazol	500	Ácido L-ascórbico	60 000
Asenapina	500	Atomoxetina	5000	Atorvastatina calcio	600
Baclofeno	3000	Benzatropina	400	Betametasona	100
Biotina	300	Biperideno	100	Blonanserina	100
Brexpiprazol	1000	Bromperidol	100	Budesónida	50
Bupropión	3000	Buspirona	200	Cafeína	60 000
Carbonato cálcico	300 000	Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepina	30 000	Cariprazina	50	L-Carnosina	50 000
Cefalexina	200 000	Celecoxib	1000	Cetirizina diclorhidrato	3500
8-cloroteofilina	3000	Clorpromazina HCl	2500	Cimetidina	20 000
Ciprofloxacino	10 000	Citalopram HBr	750	Clindamicina	50 000
Clonazepam	150	Clotiapina	500	Clotrimazol	50
Codeína	2000	Cortisol	300	(-)-cotinina	2000
Ciclosporina A	9000	Desloratadina	600	Desvenlafaxina	400
Dextrometorfano	1000	Diazepam	6000	Difenilhidramina HCl	6000
Divalproato de sodio	50 000	Ácido docosaheptanoico etil éster	150 000	Donepezilo	50 000
Doxiciclina HCl	35 000	Droperidol	100	D-Serina	100 000
Duloxetina	200	Eritromicina	60 000	Escitalopram	100
Eszopiclona	200	Etanol	10 000 000	Famotidina	600
Fenofibrato	50 000	Fentanilo	600	Fluoxetina HCl	4000
Fluticasona propionato	1	Fluvoxamina	2000	Ácido fólico	15
Furosemida	60 000	Galantamina	100	Gentamicina sulfato	30 000
Gliburida	2000	Haloperidol	1000	Sal de heparina y sodio	50 U/ml
Hidroclorotiazida	6000	Hioscina (escopolamina HBr)	100	Ibuprofeno	500 000
Iloperidona	10	Imipramina	700	Indinavir sulfato	400

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Lactulosa	10 000	Lamivudina	2000	Lamotrigina	15 000
Lansoprazol	1000	Lisinopril dihidrato	350	Carbonato de litio	250 000
Lorazepam	1000	Lovastatina	500	Loxapina	150
Lurasidona	100	Meclizina diclorhidrato	500	Metformina	40 000
Metotrimeprazina	200	Metilfenidato HCl	350	Metoclopramida HCl	500
Metoprolol tartrato	5000	Metronidazol	120 000	Midazolam	1000
Milnaciprán	10 000	Mirtazapina	300	Mometasona furoato	50
Morfina	500	Naltrexona	50	Naproxeno sódico	500 000
Nateglinida	20 000	Nefazodona HCl	3500	Ácido nicotínico	20 000
Nordazepam	5000	Nortriptilina	1000	Olanzapina	300
Omeprazol	6000	Oxazepam	5000	Oxcarbazepina	35 000
Oxicodona	500	Paliperidona	60	Ácido pantoténico	150
Paroxetina	1000	Penicilina V	6000	Perazina	1000
Perlapina	150	Perfenazina	100	Fenobarbital	50 000
Fentermina	500	Fenitoína	50 000	Pimozida	20
Pipamperona diclorhidrato	400	AEDT potásico	1000	Pravastatina de sodio	150
Prednisolona	3000	Pregabalina	5000	Prociclidina	1000
Prometazina	1200	R,R-(-)-pseudoefedrina	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrina	10 000
Piridoxina HCl	100	Quetiapina	500	Quinidina	12 000
Raloxifeno	50	Ranitidina	6000	Retinol	4000
Riboflavina	200	Rifampicina	65 000	Risperidona	60
Rosuvastatina de calcio	50	Ácido salicílico	500 000	Sarcosina	1000
Sertindol	50	Sertralina clorhidrato	600	Simvastatina	30
Benzoato sódico	400 000	Fluoruro sódico	150	Espironolactona	600
Sulfametoxazol	400 000	Sulpirida	50 000	Temazepam	5000
Teofilina	40 000	Tiamina HCl	50	Topiramato	10 000
Trazodona HCl	6000	Acetónido de triamcinolona	10	Triamtereno	9000
Triazolam	40	Ácido valproico	500 000	Vancomicina HCl	100 000
Vareniclina	50	Venlafaxina HCl	400	Vitamina B12	50
Vitamina D2	40	Vitamina K1	50	Warfarina	10 000
Ziprasidona	200	Zolpidem hemitartrato	5000	Zonisamida	40 000
Zopiclona	100	Zuclopentixol	250		

Interferencias

No se observó sesgo significativo del ensayo de muestras con los siguientes interferentes endógenos en los niveles dados:

Interferente	Nivel	
Factor reumatoide	510 IU/ml	
Albúmina de suero humano	6,1 g/dl	61 g/l
IgG humana	6,1 g/dl	61 g/l
Interferencia icterica	44 mg/dl	753 µmol/l
Interferencia lipémica	1600 mg/dl	18,08 mmol/l
Hemolisado	1050 mg/dl	
Hematocrito	11,5 - 18,5 g/dl	35 - 55 %

Comparación de métodos

Los resultados de MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI-32.2 se compararon con la primera generación de MyCare Insite Clozapine Test CLZ-MCI siguiendo la directiva CLSI EP09c.³¹ Se realizó un análisis de regresión de Passing-Bablok con 88 muestras de pacientes.

Estadística de regresión CLZ-MCI-32.2 vs. CLZ-MCI	
Pendiente	0,94
Ordenada en el origen	22
Coefficiente de correlación (R)	0,9482
N	88
Margen de concentración (LC-MS/MS)	14 – 999 ng/ml

REFERENCIAS

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. 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. 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 – 2nd 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. 3rd ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.

SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Dispositivo para diagnóstico <i>in vitro</i>		Código de lote
	Consulte el Modo de empleo		Fabricante
	Contiene suficiente para <n> tests		Utilizar antes del
	Límite de temperatura		Precaución
	Número de catálogo		Representante autorizado en la Unión Europea
	No reutilizar		Pruebas realizadas a pie del paciente
	Marcado CE		



Saladax Biomedical, Inc.
116 Research Drive
Bethlehem, PA 18015 EE. UU



Atención al cliente
Teléfono: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
Correo electrónico: Techsupport@saladax.com
MyCareInsite.com

© 2026 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ es una marca comercial de Saladax Biomedical, Inc. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.