



# Psychiatry Olanzapine Assay Kit (Psychiatryczny zestaw do oznaczania olanzapiny)

## PRZEZNACZENIE

Wyłącznie na receptę

Psychiatry Olanzapine Assay Kit jest przeznaczony do ilościowego oznaczania olanzapiny w surowicy ludzkiej in vitro za pomocą automatycznych analizatorów biochemicznych. Uzyskane wartości wykorzystuje się do monitorowania stosowania się pacjentów do terapii olanzapiną, aby pomóc zapewnić właściwe leczenie.

## PODSUMOWANIE I OMÓWIENIE TESTU

Olanzapina (2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazynyl)-10H-tieno[2,3-b] [1,5]benzodiazepina) to nietypowy lek przeciwpsychotyczny w klasie tienobenzodiazepiny.<sup>1</sup> Jest to antagonist receptorów serotoniny i dopaminy o właściwościach cholinolitycznych wskazany do leczenia schizofrenii oraz ostrego leczenia epizodów maniакаlnych i mieszanych związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu 1 (podawany samodzielnie lub w skojarzeniu z walproinianem lub litem),<sup>1</sup> podczas gdy forma przeznaczona do podawania w formie wstrzyknięć jest wskazana do leczenia silnego pobudzenia związanego ze schizofrenią i manią dwubiegunową typu 1.<sup>2</sup> Olanzapina w skojarzeniu z fluoksetyną jest stosowana do leczenia epizodów depresji związanych z chorobą afektywną dwubiegunową typu 1 oraz depresji opornej na leczenie.<sup>1</sup>

Niestosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku to znany problem u pacjentów z poważnymi chorobami psychicznymi.<sup>3</sup> Stosowanie się do zaleceń związanych z przyjmowaniem leku jest kluczowe dla pozytywnych wyników leczenia, ale jest także trudne do dokładnej oceny.<sup>4,5</sup> Pomiar stężenia olanzapiny daje lekarzom obiektywny dowód potwierdzający stężenia, które można odnieść do stosowania się pacjenta do zaleceń terapeutycznych.<sup>6</sup>

Test do oznaczania olanzapiny to jednorodny, dwuodczynnikowy test immunologiczny bazujący na aglutynacji nanocząstek, stosowany do wykrywania olanzapiny w surowicy ludzkiej. Oparty jest na zasadzie konkurencji pomiędzy lekiem a koniugatami leku o wiązanie do przeciwciał skierowanych przeciwko temu lekowi, kowalencyjnie związanych z nanocząstkami. Stopień agregacji cząsteczek można obserwować spektrofotometrycznie za pomocą analizatorów do biochemii klinicznej.

## ODCZYNNIKI

Zestaw zawiera odczynnik wystarczający do wykonania 100 testów.

Psychiatry Olanzapine Assay Kit <b>REF</b> C82915	Ilość × objętość
Odczynnik 1 <b>R1</b> Bufor reakcyjny, który zawiera lek z koniugatem, białko oraz bufor	1 × 10,0 ml
Odczynnik 2 <b>R2</b> Odczynnik nanocząsteczkowy, który zawiera przeciwciało monoklonalne związane z nanocząstkami w roztworze buforu	1 × 5,0 ml

## OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Wyłącznie do diagnostyki in vitro.
- W celu diagnostycznym wyniki należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami.
- Należy stosować normalne środki ostrożności wymagane w przypadku obsługi odczynników laboratoryjnych.
- Postępuj zgodnie z instrukcją postępowania z odczynnikami. Niewłaściwe mieszanie odczynników może wpłynąć na wynik badania.
- Wszystkie składniki testu do oznaczania olanzapiny zawierają azydek sodowy w stężeniu nieprzekraczającym 0,1%. Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi. Narażone obszary należy przemyć dużą ilością wody. W przypadku połknięcia odczynników lub dostania się ich do oczu, należy niezwłocznie wezwać pomoc medyczną. Podczas utylizacji takich odczynników zawsze należy je spłukać dużą ilością wody, aby uniknąć gromadzenia się azydku.
- Karta charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) jest dostępna na stronie [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## POSTĘPOWANIE Z ODCZYNNIKAMI

Odczynniki do oznaczania olanzapiny są w postaci gotowej do użycia.

Wymieszaj odczynniki (R1 i R2), delikatnie obracając je pięć razy, starając się nie powodować powstania bąbli powietrza, a następnie umieść je w analizatorze.

## PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Odczynniki należy przechowywać w warunkach chłodniczych, w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

Nieotwarte odczynniki przechowywane i obsługiwane zgodnie ze wskazaniem zachowują stabilność do daty ważności podanej na etykiecie. Nieprawidłowe przechowywanie odczynników może wpłynąć na jakość oznaczenia.

## POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Wymagana jest surowica. Nie wolno stosować próbek z separatorem surowicy.

Olanzapina jest przyjmowana wieczorem lub przed pójściem spać, co sprawia, że stężenie 24-godzinne jest praktyczną opcją, którą wykorzystano w wielu badaniach.<sup>6-8</sup> Olanzapina osiąga stan stabilny po 7 dniach przyjmowania tej samej dawki.<sup>1</sup> W przypadku wstrzyknięć o przedłużonym działaniu próbkę należy pobrać przed podaniem kolejnej dawki.<sup>6</sup>

Surowicę należy przygotować z pełnej krwi w ciągu 8 godzin od pobrania krwi. Jeśli pełna krew jest przechowywana w temp. 2–8°C, surowicę należy przygotować w ciągu 3 dni. próbki surowicy można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w temperaturze 2–8°C. Surowicę można przechowywać przez okres do 7 dni przed wykonaniem oznaczenia. Jeśli próbki mają być przechowywane dłużej, należy je zamrozić ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ). Należy unikać powtarzanego zamrażania i rozmrażania próbek.

## PROCEDURA

### Oznaczenie

Aby przeprowadzić oznaczenie, należy zapoznać się z instrukcją użycia konkretnego aparatu oraz z podręcznikiem użytkownika.

### Dostarczane materiały:

**REF** C82915 – Psychiatry Olanzapine Assay Kit

### Wymagane materiały – dostarczane osobno:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Kalibracja

Przeprowadzić pełną kalibrację przy zastosowaniu pięciu kalibratorów CAL A, B, C, D i E z zestawu do kalibracji 2. Zweryfikować kalibrację, oznaczając kontrole niskiego i średniego poziomu zawarte w zestawie kontroli Control Kit 2.

**Częstotliwość kalibrowania** – Kalibracja jest zalecana:

- po zmianie partii zestawu odczynników,
- po wykonaniu obszernej konserwacji instrumentu,
- zgodnie z wymaganiami procedur kontroli jakości.

### Kontrola jakości (QC)

Każde laboratorium powinno ustalić własne procedury kontroli jakości dla zestawu do oznaczania olanzapiny. Wszystkie oznaczenia związane z kontrolą jakości należy wykonywać zgodnie z miejscowymi, regionalnymi i/lub krajowymi przepisami bądź z wymogami akredytacji. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje przeprowadzenie oznaczenia co najmniej dwóch stężeń kontroli jakości każdego dnia, kiedy badane są próbki pacjentów, oraz po każdorazowej kalibracji. Przed przekazaniem wyników pacjentom należy upewnić się, że wyniki kontroli jakości spełniają kryteria akceptowalności.

### Procedura rozcieńczania próbki

Próbki zawierające olanzapinę w stężeniach wyższych niż 114 ng/ml można rozcieńczyć w stosunku 1:2 (1 część próbki plus 2 części wody), aby uzyskać górny zakres 342 ng/ml. Informacje dotyczące procesu automatycznego rozcieńczania (wyłącznie w kuwecie) próbek olanzapiny w wodzie podano w instrukcji obsługi konkretnego aparatu. Alternatywnie próbki o stężeniu poza zakresem można rozcieńczyć ręcznie w stosunku 1:2 wodą dejonizowaną i umieścić na statywie na próbki w celu przeprowadzenia analizy.

## WYNIKI

Wynik oznaczający stężenie jest automatycznie obliczany przez analizator na podstawie nieliniowej krzywej kalibracyjnej. Wyniki są podawane w ng/ml lub nmol/l. Współczynnik przeliczenia jednostek z ng/ml to  $3,20 \times \text{ng/ml} = \text{nmol/l}$ .

Test ten powinien być stosowany wyłącznie w połączeniu z innymi wynikami badań klinicznych i laboratoryjnych, a jego wyniki nie powinny być wykorzystywane do podejmowania decyzji dotyczących leczenia.

Przed konsultacją z pacjentem należy rozważyć uzyskanie wyników testów.

Jeśli wyniki oznaczeń nie są jeszcze dostępne, decyzje o leczeniu powinny być podejmowane na podstawie najlepszej oceny klinicznej w momencie oceny pacjenta, w oparciu o inne wyniki badań klinicznych i laboratoryjnych.

## OGRANICZENIA PROCEDURY

Oznaczenie olanzapiny zostało zwalidowane pod kątem wykorzystania surowicy. Nie wolno stosować probówek z separatorem surowicy.

Tak jak w przypadku wszystkich testów wykorzystujących mysie przeciwciała istnieje ryzyko zakłóceń wywołanych przez ludzkie przeciwciała antymysie (HAMA) w próbce. Próbkę zawierające takie przeciwciała mogą potencjalnie dawać błędne wyniki olanzapiny, niespójne z profilem klinicznym pacjenta.

W przypadku próbek zawierających 20 ng/ml olanzapiny dodatek asenapiny (500 ng/ml) lub donepezilu (50 000 ng/ml) powodował niepewność oznaczenia  $\geq 35\%$ . Podwyższony poziom olanzapiny można obserwować u pacjentów przyjmujących asenapinę lub donepezil.

Podwyższony poziom olanzapiny można obserwować u pacjentów przyjmujących jednocześnie klozapinę. U pacjentów przyjmujących klozapinę oznaczeń nie należy wykonywać za pomocą Olanzapine Assay Kit.

## OCZEKIWANE WARTOŚCI

Zakres terapeutyczny olanzapiny w surowicy nie został w pełni określony. Dla olanzapiny zaproponowano zakres terapeutyczny od 20 do 80 ng/ml.<sup>6</sup> Oczekuje się, że stężenia mierzone u pacjentów stosujących się do zaleceń terapeutycznych w stanie stacjonarnym będą w zakresie pomiarowym oznaczenia. Monitorowanie olanzapiny jako leku terapeutycznego jest zalecane ze względu na wysoką zmienność pomiędzy pacjentami, nieprzewidywalną odpowiedź oraz istotność stosowania się do zasad terapii dla powodzenia klinicznego.<sup>6</sup> Złożoność stanu klinicznego, indywidualne różnice wrażliwości oraz jednocześnie stosowane leki mogą przyczyniać się do różnych wymagań związanych z optymalnym poziomem olanzapiny we krwi. Użytkownicy powinni zbadać przenoszenie oczekiwanych wartości na ich populację pacjentów, a jeśli będzie to konieczne, powinni ustalić własny zakres referencyjny. W celu diagnostycznym wyniki oznaczeń należy zawsze oceniać w połączeniu z historią medyczną pacjenta, wynikami badań klinicznych i innymi wynikami. Lekarze powinni starannie monitorować pacjentów podczas rozpoczynania terapii i dostosowywania dawki. Konieczne może być uzyskanie wielu próbek, aby ustalić oczekiwaną zmienność optymalnego (stacjonarnego) stężenia dla poszczególnych pacjentów.

## SPECYFICZNE DANE DOTYCZĄCE JAKOŚCI OZNACZENIA

Typowe dane dotyczące jakości oznaczenia olanzapiny uzyskane na analizatorze Beckman Coulter AU480 przedstawiono poniżej. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

### Precyzja

Precyzja i powtarzalność w ramach laboratorium zostały zweryfikowane w zakresie pomiarowym zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3.<sup>9</sup> Zbadano trzy próbki kontrolne z zestawu Control Kit 2, dwa zestawy próbek fortyfikowanych olanzapiną (Surowica 1, 2) oraz dwa zestawy próbek klinicznych (Kliniczna 1, 2).

Próbka	N	Średnia (ng/mL)	Powtarzalność	W ramach laboratorium
			CV	CV
Próbka kontrolna 1	80	49	3,1%	4,6%
Próbka kontrolna 2	80	106	1,7%	1,9%
Surowica 1	80	48	2,9%	3,7%
Surowica 2	80	101	1,5%	2,4%
Kliniczna 1	80	20	5,6%	9,0%
Kliniczna 2	80	76	2,4%	3,7%

### Granica oznaczenia ilościowego (LoQ) oraz granica wykrywalności (LoD)

Dolną granicę oznaczenia ilościowego i wykrywalności ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2.<sup>10</sup>

## LoQ

Wartość LoQ wyznaczono z celem dokładności na poziomie  $LoQ \leq 35\%$  całkowitego błędu (model Westgard). Wartość LoQ dla oznaczania olanzapiny wynosi 22 ng/ml.

## LoD

LoD to najmniejsza ilość analitu, jaką można w wiarygodny sposób wykryć ( $\geq 95\%$  wyników wyższych niż granica próbki ślepej). Wartość LoD dla testu do oznaczania olanzapiny wynosi 18 ng/ml.

## Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy dla oznaczania olanzapiny wynosi 22–114 ng/ml.

## Swoistość

### Metabolizm

Olanzapina jest głównie metabolizowana w wątrobie. Główne metabolity N-desmetylo-olanzapina i N-glukuronid są nieaktywne przy cyrkulujących stężeniach i występują w niższych stężeniach niż składnik macierzysty,<sup>11</sup> podobnie jak mniej istotne metabolity olanzapiny N-oksyd i 2-hydroksymetyl olanzapiny.<sup>12</sup> Kiedy prowadzono badania następujących metabolitów przy zastosowaniu 80 ng/ml olanzapiny, niepewność oznaczenia była  $\leq 18\%$ . Nie powinno to wprowadzać klinicznie istotnych niepełności, biorąc pod uwagę niskie stężenie tych mniej istotnych metabolitów.<sup>11</sup>

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Niepewność
N-desmetylo-olanzapina	50	4%
N-oksyd olanzapiny	50	18%
2-hydroksymetyl olanzapiny	50	4%

### Substancje zakłócające oznaczenie

Badanie interferentów przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2.<sup>13</sup> Nie zaobserwowano znaczącego błędu analizy w przypadku próbek zawierających następujące endogenne interferenty na podanych poziomach:

Substancja zakłócająca	Poziom	
Czynnik reumatoidalny	508 IU/ml	
Całkowity efekt macierzy białkowej	13,4 g/dl	134 g/l
Zakłócenia żółtaczkowe	21 mg/dl	359 $\mu$ mol/l
Zakłócenia lipemiczne	756 mg/dl	8,54 mmol/l
Hemolizat	1050 mg/dl	

### Reaktywność krzyżowa

Swoistość dla poniższych substancji reagujących krzyżowo badano w warunkach braku olanzapiny i w obecności olanzapiny w stężeniach 20 ng/l i 80 ng/l.

Reaktywność krzyżową badano zgodnie z wytycznymi CLSI EP7-A2.<sup>13</sup> Następujące związki nie zakłócały badania z olanzapiną: niepewność oznaczenia była  $\leq 27\%$  przy 20 ng/ml olanzapiny i  $\leq 18\%$  przy 80 ng/ml olanzapiny.

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Acetaminofen	200 000	Acetazolamid	60 000
Kwas acetylosalicylowy	500 000	Albuterol	1 000
Alendronian sodu	1 000	Alfa-tokoferol	40 000
Alprazolam	2 000	Chlorowodorek amantadyny	10 000
Siarczan amikacyny	100 000	Dwuwodny chlorowodorek amiloridu	500
Amisulpryd	400	Amitriptylina	1 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Bezylan amlopidyny	100	Amoksapina	2 900
Amoksylicyna	80 000	S (+)-amfetamina	1 000
Arypiprazol	500	Atomoksetyna	5 000
Sól wapniowa atorwastatyny	600	Baklofen	3 000
Benzatropina	400	Betametazon	100
Biotyna	300	Biperyden	100
Blonanseryna	100	Breksipirazol	1 000

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Bromperydol	100	Budezonid	50
Bupropion	3 000	Buspiron	200
Kofeina	60 000	Węglan wapnia	300 000
Kanabidiol	100	Kanabinol	100
Karbamazepina	30 000	Kariprazyna	50
Cefaleksyna	200 000	Celekoksyb	1 000
Dichlorowodorek cetyryzyny	3 500	8-chloroteofilina	3 000
Chlorowodorek chlorpromazyny	2 500	Cymetydyna	20 000
Cyprofloksacyna	10 000	Bromowodorek citalopramu	750
Klindamycyna	50 000	Klonazepam	150
Klotiapina	500	Klotrymazol	50
Kodeina	2 000	Kortyzol	300
(-)-kotynina	2 000	Cyklosporyna A	9 000
Desloratadyna	600	Deswenlafaksyna	400
Dekstrometorfan	1 000	Diazepam	6 000
Chlorowodorek difenhydraminy	6 000	Sól sodowa diwalproeksu	50 000
Ester etylowy kwasu dokozaheksanowego	150 000	Chlorowodorek doksycykliny	35 000
Droperydol	100	Duloksetyna	200
Erytromycyna	60 000	Escitalopram	100
Eszopiklon	200	Etanol	4 000 000
Famotydyna	600	Fenofibrat	50 000
Fentanyl	600	Chlorowodorek fluoksetyny	4 000
Propionian flutykazonu	1	Fluwoksamina	2 000
Kwas foliowy	15	Furosemid	60 000
Galantamina	100	Siarczan gentamycyny	30 000
Gliburyd	2 000	Haloperydol	1 000
Sól sodowa heparyny	50 U/ml	Hydrochlorotiazyd	6 000
Hioscyna (bromowodorek skopolaminy)	100	Ibuprofen	500 000
Iloperydol	10	Imipramina	700
Siarczan indynawiru	400	K <sub>2</sub> EDTA	1 000
Laktuloza	10 000	Lamiwudyna	2 000
Lamotrygina	15 000	Lansoprazol	1 000
Kwas L-askorbinowy	60 000	L-karnozyna	50 000
Dwuwodny lizynopryl	350	Węglan litu	250 000
Lorazepam	1 000	Lowastatyna	500
Loksapina	150	Lurazydon	100
Dichlorowodorek meklizyny	500	Metformina	40 000
Metotrymeprazyna	200	Chlorowodorek metylofenidatu	350

Związek	Badano w stęż. (ng/ml)	Związek	Badano w stęż. (ng/ml)
Chlorowodorek metoklopramidu	500	Winian metoprololu	5 000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1 000
Milnacypran	10 000	Mirtazapina	300
Furoinian mometazonu	50	Morfina	500
Naltrekson	50	Sól sodowa naproksenu	500 000
Nateglinid	20 000	Chlorowodorek nefazodonu	3 500
Kwas nikotynowy	20 000	Nordiazepam	5 000
Nortryptylina	1 000	Omeprazol	6 000
Oksazepam	5 000	Okskarbazepina	35 000
Oksykodon	500	Paliperidon	60
Kwas pantotenowy	150	Paroksetyna	1 000
Penicylina V	6 000	Perazyna	1 000
Perlapina	150	Perfenazyna	100
Fenobarbital	50 000	Fentermina	500
Fenytoina	50 000	Pimozyd	20
Dichlorowodorek pipamperonu	400	Sól sodowa prawastatyny	150
Prednizolon	3 000	Pregabalina	5 000
Procyklidyna	1 000	Prometazyna	1 200
R,R (-)-pseudoefedryna	10 000	S,S (+)-pseudoefedryna	10 000
Chlorowodorek pirydoksyny	100	Kwetiapina	500
Chinidyna	12 000	Raloksyfen	50
Ranitydyna	6 000	Retinol	4 000
Ryboflawina	200	Rifampicyna	65 000
Rysperydon	60	Sól wapniowa rosuwastatyny	50
Kwas salicylowy	500 000	Sarkozyna	1 000
D-seryna	100 000	Sertyndol	50
Chlorowodorek sertraliny	600	Symwastatyna	30
Benzoosan sodu	400 000	Fluorek sodu	150
Spirolakton	600	Sulfametoksazol	400 000
Sulpiryd	50 000	Temazepam	5 000
Teofilina	40 000	Topiramat	10 000
Chlorowodorek trazodonu	6 000	Acetonid triamcynolonu	10
Triamteren	9 000	Triazolam	40
Kwas walproinowy	500 000	Chlorowodorek wankomycyny	100 000
Chlorowodorek wenlafaksyny	400	Witamina B12	50
Witamina D2	40	Witamina K1	50
Warfaryna	10 000	Zyprazydon	200
Hemiwinian zolpidemu	5 000	Zopiklon	100
Zonisamid	40 000	Zuklopentiksol	250

## Odzysk

Odzysk całkowitej olanzapiny oceniano w 2 próbkach kontrolnych i dwóch fortyfikowanych zestawach surowicy mierzonych do celów badania jakości precyzji oznaczenia zgodnie z wytycznymi EP05-A3. Odzysk procentowy wyznaczono, dzieląc zmierzone średnie stężenie każdej próbki przez oczekiwane stężenie olanzapiny. Wartość procentowa odzysku mieściła się w przedziale od 90% do 105%.

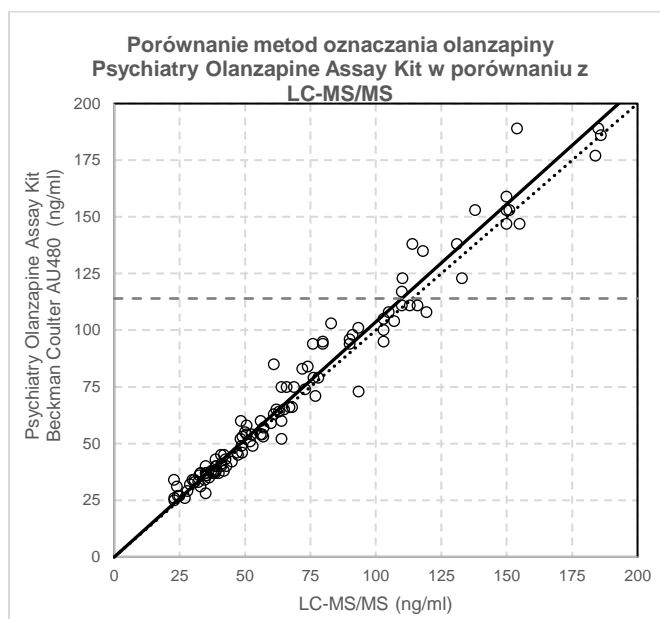
## Liniowość

Liniowość oznaczania olanzapiny zweryfikowano zgodnie z wytycznymi CLSI EP6-A.<sup>14</sup> Do pomiaru liniowości przygotowano jedenaście liniowych próbek ludzkiej surowicy fortyfikowanej olanzapiny pokrywających cały zakres pomiarowy. Oznaczenie było liniowe w zakresie pomiarowym 22–114 ng/ml. Odchylenie od liniowości (n = 5) wynosiło  $\leq 5\%$  w przedziale pomiarowym.

## Porównanie metod

Wyniki oznaczania olanzapiny porównano ze zwalidowaną metodą LC-MS/MS zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3.<sup>15</sup> Analiza metodą regresji Deminga została przeprowadzona na 113 próbkach od pacjentów. Próbki pacjentów o stężeniu wyższym niż zakres pomiarowy zostały rozcieńczone zgodnie z opisem w Procedurze rozcieńczania próbek. Przedstawione wyniki dotyczą jednej serii.

Statystyka regresji Deminga Psychiatrii Olanzapine Assay w porównaniu z LC-MS/MS	
Nachylenie	1,038
Punkt przecięcia	-0,1
Współczynnik korelacji (R)	0,98
N	113
Zakres stężeń (LC-MS/MS)	23–186









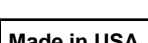


## Literatura

1. Eli Lilly USA, LLC. Zyprexa® (olanzapine) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. Lilly USA, LLC. Zyprexa® Relprevv™ (olanzapine). Prescribing information. Product Insert. 2017.
3. 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.
4. 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.
5. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. Patient Relat Outcome Meas. 2014;5:43-62.
6. Hiemke C, Bergemann N, Clement C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. Pharmacopsychiatry. 2018;51:9-62.
7. Taylor DM, Barnes TRE, Young AH. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 13th ed. Great Britain: Wiley Blackwell; 2018.
8. Perry PJ, Lund BC, Sanger T, Beasley C. Olanzapine plasma concentrations and clinical response: acute phase results of the North American Olanzapine Trial. Journal of clinical psychopharmacology. 2001;21(1):14-20.
9. 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.
10. 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.
11. Kassahun K, Mattiuz E, Nyhart E, et al. Disposition and Biotransformation of the Antipsychotic Agent Olanzapine in Humans. Drug Metabolism and Disposition. 1997;25(1):81.
12. Spina E, de Leon J. Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2007;100(1):4-22.

13. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
14. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
15. 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.

## ZASTOSOWANE SYMBOLE

	Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>		Zapoznaj się z instrukcją obsługi
	Numer katalogowy		Termin przydatności
	Kod partii		Ograniczenie temperatur
	Producent	<b>Rx only</b>	Wyłącznie do użytku z przepisu lekarza
 	Odczynnik 1 Odczynnik 2	 (N) x	Przed użyciem delikatnie odwrócić odczynniki (R1 i R2) N razy
	Oznaczenie CE		Oznaczenie Wielkiej Brytanii
	Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii		Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych		

### Pomoc techniczna:

**Kontakt z Centrum Obsługi Technicznej Klienta pod numerem 1-800-854-3633 (USA i Kanada).**

**W innych krajach należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Beckman Coulter.**

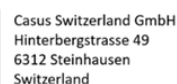
### INFORMACJE DODATKOWE

Bardziej szczegółowe informacje na temat systemów AU można znaleźć w instrukcji obsługi odpowiedniego systemu. Ponieważ firma Beckman Coulter nie produkuje odczynnika ani nie przeprowadza kontroli jakości lub innych testów na poszczególnych seriach, firma Beckman Coulter nie może ponosić odpowiedzialności za jakość uzyskanych danych, które są spowodowane działaniem odczynnika, wszelkimi różnicami między seriami odczynnika lub zmianami w protokole wprowadzonymi przez producenta.

### USZKODZENIA PODCZAS TRANSPORTU

W przypadku otrzymania uszkodzonego produktu należy powiadomić Centrum Wsparcia Klinicznego firmy Beckman Coulter.

Beckman Coulter, stylizowane logo oraz znaki produktów i usług Beckman Coulter wymienione w niniejszym dokumencie są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Beckman Coulter, Inc. w Stanach Zjednoczonych i innych krajach.



Saladax Biomedical, Inc.  
116 Research Dr.  
Bethlehem, PA 18015 USA  
[www.saladax.com/bci\\_applications/](http://www.saladax.com/bci_applications/)

Osoba odpowiedzialna w Wielkiej Brytanii:  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Wielka Brytania

Sponsor z Australii  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Australia

Sponsor z Nowej Zelandii  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nowa Zelandia

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Dystrybucja:  
Beckman Coulter, Inc  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821 USA