



Psychiatry Olanzapine Assay Kit (Psychiatrie Olanzapin-Assay-Kit)

VERWENDUNGSZWECK

Verschreibungspflichtig

Das Psychiatry Olanzapine Assay Kit dient der quantitativen *in-vitro*-Bestimmung von Olanzapin in menschlichem Serum unter Verwendung von automatisierten, klinisch-chemischen Analysegeräten. Die Messungen werden zur Kontrolle der Einhaltung einer Olanzapin-Therapie durch den Patienten eingesetzt, um eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Olanzapin (2-Methyl-4-(4-Methyl-1-Piperazinyl)-10H-Thieno[2,3-b] [1,5]Benzodiazepin) ist ein atypisches Neuroleptikum der Thienobenzodiazepin-Klasse.¹ Es handelt sich dabei um einen Serotonin- und Dopamin-Rezeptor-Antagonisten mit anticholinergischen Eigenschaften, der zur Behandlung von Schizophrenie und akuten Behandlung von mit einer bipolaren Störung I verbundenen manischen und Mischepisoden (allein oder in Verbindung mit Valproat oder Lithium) angezeigt ist,¹ eine injizierbare Form ist zur Behandlung von mit Schizophrenie oder bipolarer Manie I verbundener Reizbarkeit angezeigt.² In Verbindung mit Fluoxetin dient Olanzapin zur Behandlung von mit bipolarer Störung I verbundenen depressiven Episoden sowie von behandlungsresistenter Depression.¹

Die Nichteinhaltung einer Medikamentenbehandlung ist bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen verbreitet.³ Obwohl die Einhaltung der Medikation für den Behandlungserfolg von entscheidender Bedeutung ist, lässt sich die Einhaltung der Medikamenteneinnahme am wenigsten genau beurteilen.^{4,5} Die Messung von Olanzapin liefert dem behandelnden Arzt einen objektiven Nachweis der Medikamenten-Konzentrationen, die im Zusammenhang mit der Therapietreue des Patienten stehen können.⁶

Der Olanzapin-Assay ist ein homogener, aus zwei Reagenzien bestehender Nanopartikel-Agglutinations-Assay zur Bestimmung von Olanzapin in humanem Serum. 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 spektralfotometrisch auf klinisch-chemischen Analysegeräten verfolgt werden.

REAGENZIEN

Das Kit enthält ausreichend Reagenz für 100 Tests.

Psychiatry Olanzapine Assay Kit REF C82915	Anzahl x Volumen
Reagenz 1 R1 Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat, Protein und Puffer enthält	1 x 10,0 ml
Reagenz 2 R2 Nanopartikelreagenz, das an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält	1 x 5,0 ml

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.
- Die für den Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten.
- Befolgen Sie die Anweisungen zur Handhabung der Reagenzien. Ein ungenügendes Aufmischen der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.
- Alle Komponenten des Olanzapin-Assays enthalten weniger als 0,1 % Natriumazid. Kontakt mit der Haut und mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Betroffene Bereiche mit reichlich Wasser spülen. Bei Verschlucken der Reagenzien oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Bei der Entsorgung derartiger Reagenzien stets mit viel Wasser spülen, um eine Ansammlung von Azid zu verhindern.

- Das Sicherheitsdatenblatt ist verfügbar unter https://www.saladax.com/bci_applications/

HANDHABUNG DER REAGENZIEN

Die Reagenzien des Olanzapin-Assays sind gebrauchsfertig.

Die Reagenzien (R1 und R2) durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden. Anschließend die Reagenzien in das Analysegerät stellen.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Reagenzien gekühlt bei 2 bis 8 °C aufbewahren. Nicht einfrieren.

Bei ordnungsgemäßer Lagerung und Handhabung sind die ungeöffneten Reagenzien bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Falsche Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.

ENTNAHME UND HANDHABUNG DER PROBEN

Serum ist erforderlich. Keine Serum-Trennröhrchen verwenden.

Olanzapin wird am Abend oder vor dem Zubettgehen eingenommen, wodurch eine 12-Stunden-Konzentration eine praktikable Option darstellt, die in verschiedenen Studien angewandt wurde.⁶⁻⁸ Olanzapin erreicht das Fließgleichgewicht nach 7 Tagen der gleichen Dosis.¹ Für langanhaltende Injektionspräparate die Probe vor der nächsten Gabe entnehmen.⁶

Serum innerhalb von 8 Stunden nach der Blutentnahme aus Vollblut bei Raumtemperatur aufbereiten. Wird Vollblut bei 2 bis 8 °C aufbewahrt, das Serum innerhalb von 3 Tagen aufbereiten. Serumproben können bei Zimmertemperatur oder bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden. Serum kann vor der Messung bis zu 7 Tage aufbewahrt werden. Bei längerer Lagerdauer einfrieren (≤ -20 °C). Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben vermeiden.

VERFAHREN

Assay

Zur Durchführung des Assays siehe das gerätespezifische Applikationsblatt und die zugehörige Bedienungsanleitung des Analysegeräts.

Bereitgestellte Materialien:

REF C82915 – Psychiatry Olanzapine Assay Kit

Erforderliche Materialien – separat erhältlich:

REF C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

REF C82912 – Psychiatry Control Kit 2

Kalibration

Eine vollständige Kalibration unter Verwendung der fünf Kalibratoren CAL A, B, C, D und E im Calibrator-Kit 2 durchführen. Kalibration durch Messung der niedrigen und mittleren Kontrollen im Control-Kit 2 überprüfen.

Kalibrationshäufigkeit – Kalibration wird empfohlen:

- Nach einem Chargenwechsel des Reagenzien-Kits
- Nach der Durchführung einer größeren Instrumentenwartung
- Entsprechend den Anforderungen der Qualitätskontrollverfahren

Qualitätskontrolle (QK)

Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren der Qualitätskontrolle für den Olanzapin-Assay festlegen. Alle Qualitätskontrolltests sollten in Übereinstimmung mit lokalen, staatlichen und/oder bundesstaatlichen Vorschriften oder Zulassungsanforderungen durchgeführt werden. Es gilt als gute Laborpraxis, mindestens zwei QK-Konzentrationen an jedem Tag zu messen, an dem Patientenproben getestet werden, sowie immer dann, wenn eine Kalibration durchgeführt wird. Es ist darauf zu achten, dass die Qualitätskontrollergebnisse die Akzeptanzkriterien erfüllen, bevor Patientenergebnisse berichtet werden.

Probenverdünnungsverfahren

Proben, die Olanzapin in Konzentrationen von mehr als 114 ng/ml enthalten, können 1:2 verdünnt werden (1 Teil Probe plus 2 Teile Wasser), um einen oberen Bereich von 342 ng/ml zu erhalten. Automatische Verdünnungsprotokolle (nur für Küvetten) von Olanzapin-Proben mit Wasser sind den gerätespezifischen Bedienungsanleitungen zu entnehmen. Alternativ können Proben außerhalb des Messbereichs manuell 1:2 mit deionisiertem Wasser verdünnt und zur Analyse in das Probenrack gestellt werden.

ERGEBNISSE

Die Konzentrationsergebnisse werden durch das Analysegerät automatisch über die nicht-lineare Kalibrationskurve berechnet. Ergebnisse werden in ng/ml oder nmol/l angegeben. Der Umrechnungsfaktor von ng/ml ist $3,20 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$.

Dieser Assay sollte nur in Verbindung mit anderen klinischen und Laborbefunden verwendet werden, und die Ergebnisse dieses Tests allein sollten nicht verwendet werden, um Behandlungsentscheidungen zu treffen.

Es wird empfohlen, die Assay-Ergebnisse vor der Behandlung des Patienten einzuholen.

Wenn die Testergebnisse noch nicht verfügbar sind, sollten Behandlungsentscheidungen nach bestem klinischem Ermessen zum Zeitpunkt der Beurteilung des Patienten auf der Grundlage anderer klinischer und Laborbefunde getroffen werden.

GRENZEN DES VERFAHRENS

Der Olanzapin-Assay wurde für Serum validiert. Keine Serum-Trennröhrchen verwenden.

Wie bei jedem Assay, 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 Olanzapin erzeugen, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht konsistent sind.

Für Proben, die 20 ng/ml Olanzapin enthalten, führte die Hinzugabe von Asenapin (500 ng/ml) oder Donepezil (50.000 ng/ml) zu Testabweichungen von $\geq 35 \%$. Bei Patienten, die Asenapin oder Donepezil erhielten, wurden erhöhte Olanzapin-Konzentrationen festgestellt.

Bei Patienten, die gleichzeitig Clozapin erhielten, wurden erhöhte Olanzapin-Konzentrationen festgestellt. Patienten, die mit Clozapin behandelt werden, sollten nicht mit dem Olanzapin Assay Kit getestet werden.

ERWARTETE WERTE

Der therapeutische Bereich für Olanzapin im Serum ist nicht vollständig festgelegt. Es wurde ein therapeutischer Bereich von 20 bis 80 ng/ml vorgeschlagen.⁶ Es wird erwartet, dass die bei therapietreuen Patienten im Fließgleichgewicht gemessenen Konzentrationen im Messbereich des Assays liegen. Das therapeutische Drug-Monitoring von Olanzapin wurde wegen der hohen Variabilität zwischen Patienten, der unvorhersehbaren Reaktion und der Wichtigkeit der Therapietreue für eine erfolgreiche Therapie empfohlen.⁶ Die Komplexität des klinischen Zustands, die individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit und die gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel können dazu beitragen, dass für optimale Olanzapin-Konzentrationen im Blut unterschiedliche Anforderungen gelten. Anwender sollten die Übertragbarkeit der erwarteten Werte auf ihre eigene Patientenpopulation überprüfen und, falls erforderlich, ihren eigenen Referenzbereich festlegen. Zum Zweck der Diagnose müssen die Testergebnisse immer im Zusammenhang mit der Krankheitsgeschichte des Patienten, klinischen Untersuchungen und anderen Befunden beurteilt werden. Behandelnde Ärzte sollten die Patienten bei Beginn der Therapie und während jeglicher Dosisänderungen aufmerksam beobachten. Es kann erforderlich sein, mehrere Proben zu entnehmen, um erwartete Schwankungen der optimalen Konzentrationen (Fließgleichgewicht) für einzelne Patienten zu ermitteln.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachfolgend sind typische, auf einem Beckman Coulter AU480 gewonnene Leistungsdaten für den Olanzapin-Assay dargestellt. Die in einzelnen Labors erzielten Ergebnisse können von diesen Daten abweichen.

Präzision

Präzision und Wiederholbarkeit unter Laborbedingungen wurden über den gesamten Messbereich hinweg gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A3 bestimmt.⁹ Es wurden zwei Control Kit 2-Kontrollen, zwei mit Olanzapin versetzte Pools (Serum 1, 2) und zwei Pools klinischer Proben (Klinisch 1, 2) getestet.

Probe	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Präzision innerhalb des Labors
			VK	VK
Kontrolle 1	80	49	3,1 %	4,6 %
Kontrolle 2	80	106	1,7 %	1,9 %
Serum 1	80	48	2,9 %	3,7 %
Serum 2	80	101	1,5 %	2,4 %
Klinisch 1	80	20	5,6 %	9,0 %
Klinisch 2	80	76	2,4 %	3,7 %

Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Grenzen für Bestimmung und Nachweis wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.¹⁰

LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von $\leq 35\%$ Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des Olanzapin-Assays liegt bei 22 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 Olanzapin-Assays beträgt 18 ng/ml.

Messbereich

Der Messbereich für den Olanzapin-Assay liegt zwischen 22 bis 114 ng/ml.

Spezifität

Metabolismus

Olanzapin wird von der Leber in großem Umfang metabolisiert. Die Hauptmetaboliten N-Desmethyl-Olanzapin und N-Glucuronid sind bei den zirkulierenden Konzentrationen inaktiv und kommen in niedrigeren Konzentrationen als die Ausgangssubstanz vor.¹¹ Dasselbe gilt für die Nebenmetaboliten Olanzapin-N-Oxid und 2-Hydroxymethyl-Olanzapin.¹² Wenn die folgenden Metaboliten mit 80 ng/ml Olanzapin getestet wurden, betrug die Assay-Abweichungen $\leq 18\%$. Dieses sollte aufgrund der geringen Konzentration dieser Nebenmetaboliten keine klinisch relevanten Abweichungen verursachen.¹¹

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Abweichungen
N-Desmethyl-Olanzapin	50	4 %
Olanzapin-N-Oxid	50	18 %
2-Hydroxymethyl-Olanzapin	50	4 %

Störsubstanzen

Das Testen von Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 durchgeführt.¹³ Es wurden keine signifikanten Veränderungen der Messergebnisse bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen bei angegebenem Gehalt beobachtet:

Störsubstanz	Konzentration	
Rheumafaktor	508 IU/ml	
Gesamtprotein-Matrixeffekt	13,4 g/dl	134 g/l
Ikterische Störungen	21 mg/dl	359 μ mol/l
Lipämische Störungen	756 mg/dl	8,54 mmol/l
Hämolyse	1050 mg/dl	

Kreuzreaktivität

Die Spezifität für die folgenden kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Olanzapin bei 20 und 80 ng/ml getestet.

Die Kreuzreaktivität wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP7-A2 getestet.¹³ Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wirkung auf den Olanzapin-Assay: Die Testabweichungen betragen $\leq 27\%$ bei 20 ng/ml Olanzapin und $\leq 18\%$ bei 80 ng/ml Olanzapin.

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

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Amlodipinbesilat	100	Amoxapin	2.900
Amoxicillin	80.000	S(+)-Amphetamin	1.000
Aripiprazol	500	Atomoxetin	5.000
Atorvastatin	600	Baclofen	3.000
Benzotropin	400	Betamethason	100
Biotin	300	Biperiden	100
Blonanserin	100	Brexipiprazol	1.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Bromperidol	100	Budesonid	50
Bupropion	3.000	Buspiron	200
Koffein	60.000	Calciumcarbonat	300.000
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepin	30.000	Cariprazin	50
Cefalexin	200.000	Celecoxib	1.000
Cetirizindihydrochlorid	3.500	8-Chlorotheophyllin	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
Docosahexaensäure-Ethylester	150.000	Doxycyclin HCl	35.000
Droperidol	100	Duloxetin	200
Erythromycin	60.000	Escitalopram	100
Eszopiclon	200	Ethanol	4.000.000
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	K ₂ EDTA	1.000
Lactulose	10.000	Lamivudin	2.000
Lamotrigin	15.000	Lansoprazol	1.000
L-Ascorbinsäure	60.000	L-Carnosin	50.000
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

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Mometasonfuroat	50	Morphin	500
Naltrexon	50	Natriumnaproxen	500.000
Nateglinid	20.000	Nefazodon HCl	3.500
Nicotinsäure	20.000	Nordiazepam	5.000
Nortriptylin	1.000	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
Perlapin	150	Perphenazin	100
Phenobarbital	50.000	Phentermin	500
Phenytoin	50.000	Pimozid	20
Pipamperon-Dihydrochlorid	400	Natriumpravastatin	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
D-Serin	100.000	Sertindol	50
Sertralin-Hydrochlorid	600	Simvastatin	30
Natriumbenzoat	400.000	Natriumfluorid	150
Spironolacton	600	Sulfamethoxazol	400.000
Sulpirid	50.000	Temazepam	5.000
Theophyllin	40.000	Topiramat	10.000
Trazodon HCl	6.000	Triamcinolonacetat	10
Triamteren	9.000	Triazolam	40
Valproinsäure	500.000	Vancomycin	100.000
Venlafaxin HCl	400	Vitamin B12	50
Vitamin D2	40	Vitamin K1	50
Warfarin	10.000	Ziprasidon	200
Zolpidem-Hemitartrat	5.000	Zopiclon	100
Zonisamid	40.000	Zuclopenthixol	250

Wiederfindung

Die Wiederfindung von Olanzapin wurde in 2 Kontrollen und in zwei mit Analyt versetzten Serum-Pools der EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Konzentration des hinzugegebenen Olanzapins bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate betrug 90 bis 105 %.

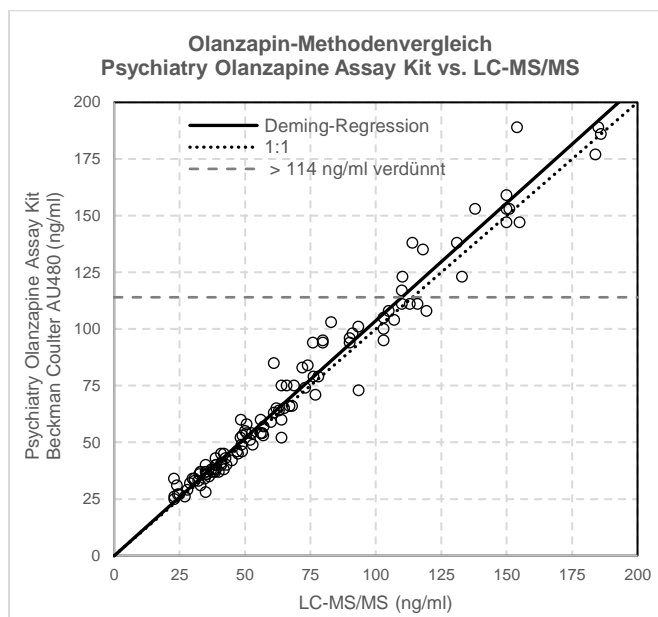
Linearität

Die Linearität des Olanzapin-Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A bestimmt.¹⁴ Elf Linearitätsproben, die den Messbereich abdeckten, wurden durch Versetzen von humanem Serum mit Olanzapin hergestellt. Der Assay war über den Messbereich von 22 bis 114 ng/ml hinweg linear. Die Linearitätsabweichung (n=5) lag bei $\leq 5\%$ im Messbereich.

Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Olanzapin-Assays wurden gemäß der CLSI-Richtlinie EP09-A3 mit einem validierten LC-MS/MS verglichen.¹⁵ Eine Deming-Regressionsanalyse wurde mit 113 Patientenproben durchgeführt. Patientenproben mit Werten oberhalb des Testbereichs des Olanzapin-Assay-Kits wurden verdünnt, wie unter „Probenverdünnungsverfahren“ beschrieben. Ergebnisse für eine Charge sind dargestellt.

Statistik der Deming-Regression Psychiatry Olanzapine Assay vs. LC-MS/MS	
Steigung	1,038
Schnittpunkt	-0,1
Korrelationskoeffizient (R)	0,98
N	113
Konzentrationsbereich (LC-MS/MS)	23–186



Quellenangaben

1. Eli Lilly USA, LLC. Zyprexa® (olanzapine) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. Lilly USA, LLC. Zyprexa® Relprev™ (Olanzapin). 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 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;
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.

VERWENDETE SYMBOLE

	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik		Gebrauchsanweisung beachten
	Bestellnummer		Verwendbar bis
	Chargenbezeichnung		Temperaturgrenzen
	Hersteller	Rx only	Verschreibungspflichtig
 	Reagenz 1 Reagenz 2	 (N) x	Die Reagenzien (R1 und R2) vor Gebrauch N Mal vorsichtig umdrehen
	CE-Zeichen		UK-Zeichen
	Bevollmächtigter Vertreter in der Schweiz		Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
	Hergestellt in den USA		

Für technische Unterstützung:

Kontaktieren Sie das technische Kunden-Support-Zentrum unter 1-800-854-3633 (USA und Kanada).

In anderen Ländern wenden Sie sich bitte an Ihren Beckman Coulter Vertriebsmitarbeiter vor Ort.

SONSTIGE ANGABEN

Detaillierte Informationen zu AU-Systemen finden Sie im entsprechenden Systemhandbuch. Da Beckman Coulter das Reagenz nicht herstellt und keine Qualitätskontrollen oder andere Tests an einzelnen Chargen durchführt, kann Beckman Coulter nicht für die Qualität der erhaltenen Daten verantwortlich gemacht werden, die durch die Leistung des Reagenz, Abweichungen zwischen Reagenzchargen oder Protokolländerungen durch den Hersteller verursacht werden.

VERSANDSCHADEN

Bitte benachrichtigen Sie Ihr klinisches Supportzentrum von Beckman Coulter, wenn Sie dieses Produkt beschädigt erhalten haben.

Beckman Coulter, das stilisierte Logo und die hier erwähnten Produkt- und Dienstleistungsmarken von Beckman Coulter sind Marken oder eingetragene Marken von Beckman Coulter, Inc. in den Vereinigten Staaten und anderen Ländern.



Casus Switzerland GmbH
 Hinterbergstrasse 49
 6312 Steinhausen
 Switzerland

Saladax Biomedical, Inc.
 116 Research Dr.
 Bethlehem, PA 18015 USA
www.saladax.com/bci_applications/

Verantwortlicher im Vereinigten
 Königreich:
 Emergo Consulting (UK) Limited
 c/o Cr360 – UL International
 Compass House, Vision Park Histon
 Cambridge CB24 9BZ
 Vereinigtes Königreich

Australischer Sponsor
 ACRA Regulatory Services Pty Ltd
 7/ 84 Poinciana Avenue,
 Tewantin, QLD 4565 Australien

Neuseeländischer Sponsor
 ACRA Regulatory Services Limited
 182 Teasdale Street,
 Te Awamutu, 3800, Neuseeland

© 2023, Saladax Biomedical, Inc