



# Psychiatry Quetiapine Assay Kit

## UTILIZAÇÃO PREVISTA

### Sujeito a receita

O Psychiatry Quetiapine Assay Kit é destinado à medição quantitativa *in vitro* de quetiapina em soro humano, utilizando analisadores de química clínica automatizados. As medições obtidas são utilizadas para a monitorização da adesão do paciente à terapêutica de quetiapina para ajudar a garantir o tratamento adequado.

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A quetiapina (2-[2-(4-dibenzo [b,f] [1,4]tiazepina-11-yl-1-piperazinil)-etoxi]-etanol é um agente antipsicótico atípico derivado da dibenzotiazepina utilizado no tratamento da esquizofrenia, de episódios maníacos associados ao transtorno bipolar tipo I e de episódios depressivos associados ao transtorno bipolar.<sup>1</sup>

A não adesão à medicação é bem conhecida em pacientes com doença mental grave.<sup>2</sup> Apesar de a adesão à medicação ser crítica para que os resultados do tratamento sejam bem-sucedidos, é também menos provável avaliar com precisão a adesão.<sup>3,4</sup> A medição da quetiapina fornece aos clínicos evidências objetivas das concentrações que podem estar relacionadas com a adesão do paciente.<sup>5</sup>

O teste de quetiapina é um ensaio homogêneo de aglutinação de nanopartículas de dois reagentes utilizado na detecção de quetiapina em soro humano. É baseado na concorrência entre medicamentos e medicamentos conjugados para a ligação a anticorpos específicos de medicamentos ligados de forma covalente a nanopartículas. A extensão da agregação de partículas pode ser monitorizada espectrofotometricamente em analisadores de química clínica.

## REAGENTES

O kit contém reagente suficiente para 100 testes.

Psychiatry Quetiapine Assay Kit <b>REF</b> C82917	Quantidade x Volume
Reagente <b>R1</b> Tampão de reação que contém medicamentos conjugados, proteína e tampão	1 x 10,0 ml
Reagente <b>R2</b> Reagente de nanopartículas que contém anticorpo monoclonal ligado a nanopartículas numa solução tamponada	1 x 5,0 ml

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Para fins de diagnóstico, os resultados devem sempre ser avaliados juntamente com o historial clínico do paciente, um exame médico e outras conclusões.
- Tenha as precauções normais necessárias para o manuseamento de todos os reagentes laboratoriais.
- Siga as instruções de manuseamento do reagente. A mistura imprópria de reagentes pode afetar o desempenho do teste.
- Todos os componentes do teste de quetiapina contêm menos de 0,1% de azida de sódio. Evite o contacto com a pele e as membranas mucosas. Lave as áreas afectadas com água abundante. Procure assistência médica de imediato se os reagentes forem ingeridos ou entrarem em contacto com os olhos. Aquando da eliminação destes reagentes, lave sempre com água abundante para prevenir a acumulação de azida.
- A Ficha de Dados de Segurança (FDS) está disponível em [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## MANUSEAMENTO DO REAGENTE

Os reagentes do teste de quetiapina estão prontos a utilizar. Misture os reagentes (R1 e R2) invertendo-os delicadamente cinco vezes e evitando a formação de bolhas. Em seguida, coloque-os no analisador.

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene os reagentes refrigerados a uma temperatura entre 2 e 8 °C. Não congele.

Quando armazenados e manuseados conforme indicado, os reagentes não abertos permanecem estáveis até ao final do prazo de validade indicado no rótulo. O armazenamento impróprio de reagentes pode afetar o desempenho do teste.

## RECOLHA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

É necessário soro. Não utilizar tubos de separação de soro.

As amostras mínimas ou  $C_{min}$  em estado estável foram recomendadas para testar antipsicóticos.<sup>5</sup> Após uma semana de tratamento na mesma dose, recolha as amostras antes da próxima dose.<sup>6</sup>

Prepare o soro no prazo de 3 dias antes da recolha de sangue. As amostras de sangue e soro podem ser armazenadas à temperatura ambiente ou entre 2 e 8 °C. Armazene o soro por até 7 dias antes da medição. Congele ( $\leq -20$  °C) para um armazenamento mais prolongado. Evite o congelamento e descongelamento repetidos de amostras.

## PROCEDIMENTO

### Teste

Para realizar o teste, consulte a folha de aplicação específica do instrumento e o manual do operador do analisador adequado.

### Materiais fornecidos:

**REF** C82917 – Psychiatry Quetiapine Assay Kit

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente:

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### Calibragem

Realize uma calibração completa utilizando os seis calibradores no Calibrator Kit 2. Verifique a calibração testando os controlos baixo, médio e elevado no Control Kit 2.

**Frequência de calibração** – A calibração é recomendada:

- Após a alteração do lote do kit de reagente,
- Após a realização de um grande processo de manutenção no instrumento,
- Conforme indicado, segundo os procedimentos de controlo de qualidade.

### Controlo de qualidade (CQ)

Cada laboratório deverá estabelecer os seus próprios procedimentos de CQ para o Quetiapine Assay Kit. Todos os requisitos e testes de controlo de qualidade deverão ser efetuados em conformidade com os regulamentos locais, estaduais e/ou federais ou os requisitos de acreditação. Segundo as boas práticas laboratoriais, devem ser testadas, pelo menos, duas concentrações de controlo de qualidade em cada dia que sejam avaliadas amostras de pacientes e de cada vez que seja efetuada a calibração. Certifique-se de que os resultados do controlo de qualidade cumprem os critérios de aceitação antes de comunicar resultados de pacientes.

### Procedimento de diluição de amostras

As amostras que contenham quetiapina em concentrações superiores a 700 ng/ml podem ter uma diluição de 1:2 (1 parte de amostra mais duas partes de água) para a obtenção de um intervalo superior de 2100 ng/ml. Consulte o manual de funcionamento específico do instrumento para um protocolo de diluição automático (apenas por cuvete) das amostras de quetiapina com água. Alternativamente, as amostras fora do intervalo podem ser manualmente diluídas a 1:2 ou 1:3 com água desionizada e colocadas na rack de amostras para análise.

## RESULTADOS

O resultado da concentração é calculado automaticamente através da curva de calibração não linear pelo analisador. Comunicar resultados em ng/ml ou nmol/l. O fator de conversão de ng/ml é de  $2,61 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

Este ensaio apenas deve ser utilizado em conjunto com outros resultados clínicos e laboratoriais e os resultados deste ensaio por si só não devem ser utilizados para tomar quaisquer decisões de tratamento.

A obtenção dos resultados do ensaio deverá ser realizada antes da consulta do paciente.

Se os resultados do ensaio ainda não estiverem disponíveis, as decisões de tratamento devem ter por base o melhor juízo clínico no momento em que o doente é avaliado, de acordo com outros achados clínicos e laboratoriais.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O teste de quetiapina foi validado para soro. Não utilizar tubos de separação de soro.

À semelhança de qualquer teste que utiliza anticorpos de rato, existe a possibilidade de interferência por anticorpos antirrato humanos (HAMA) na amostra. As amostras que contenham este tipo de anticorpos podem potencialmente produzir resultados de quetiapina erróneos, inconsistentes com o perfil clínico do paciente.

Para amostras que contenham 100 ng/ml de quetiapina, a adição de amoxapina (500 ng/ml), clotiapina (100 ng/ml), loxapina (150 ng/ml) ou zolpidem (5000) provocou desvios no teste  $\geq 19\%$ . Podem verificar-se níveis elevados de quetiapina em pacientes administrados com amoxapina, clotiapina, loxapina ou zolpidem.

## VALORES ESPERADOS

O intervalo terapêutico para a quetiapina em soro não está totalmente estabelecido. Foi proposto um intervalo terapêutico de 100 a 500 ng/ml.<sup>5</sup> Espera-se que as concentrações medidas para os pacientes aderentes em estado estável estejam no intervalo de medição do teste. A monitorização da terapêutica medicamentosa da quetiapina foi recomendada devido à elevada variabilidade interpacientes, à resposta imprevisível e à importância da adesão para uma terapêutica bem-sucedida.<sup>5</sup> A complexidade do estado clínico, as diferenças individuais na sensibilidade e os medicamentos administrados em concomitância podem contribuir para requisitos diferentes em termos de concentrações ideais de quetiapina no sangue. Os utilizadores devem investigar a transmissibilidade dos valores esperados para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar o seu próprio intervalo de referência. Para fins de diagnóstico, as conclusões do teste devem sempre ser avaliadas juntamente com o historial clínico do paciente, exames médicos e outras conclusões. Os clínicos devem monitorizar cuidadosamente os pacientes durante a iniciação da terapêutica e os ajustes de dosagem. Poderá ser necessário obter múltiplas amostras para determinar a variação esperada das concentrações ideais (estado estável) para pacientes individuais.

## DADOS DE DESEMPENHO ESPECÍFICO

Os dados de desempenho típicos do teste de quetiapina obtidos num Beckman Coulter AU480 são indicados abaixo. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem diferir destes dados.

### **Precisão**

A precisão intralaboratorial e a repetibilidade foram observadas através do intervalo de medição de acordo com a diretriz EP05-A3 do CLSI.<sup>7</sup> Foram testados três controlos do Control Kit 2, dois conjuntos enriquecidos com quetiapina total (Soro 1, 2) e dois conjuntos de amostras clínicas (Clínico 1, 2).

Amostra	N	Média (ng/ml)	Repetibilidade	Intralaboratório
			CV	CV
Controlo 1	80	59	3,4%	7,4%
Controlo 2	80	317	1,3%	3,7%
Controlo 3	80	574	1,5%	3,7%
Soro 1	80	51	3,0%	7,9%
Soro 2	80	1002	1,6%	4,6%
Clínico 1	80	91	2,3%	5,6%
Clínico 2	80	506	1,7%	3,5%

### **Limite de quantificação (LoQ) e Limite de deteção (LoD)**

Os limites inferiores de quantificação e deteção foram estabelecidos utilizando a diretriz EP17-A2 do CLSI.<sup>8</sup>

#### **LoQ**

O LoQ foi determinado com um objetivo de precisão no LoQ de  $\leq 35\%$  de erro total (modelo Westgard). O LoQ do teste de quetiapina é de 34 ng/ml.

## LoD

O LoD é o montante mais reduzido de analito que pode ser fiavelmente detetado ( $\geq 95\%$  de resultados superiores ao limite das amostras em branco). O LoD do teste de quetiapina é de 10 ng/ml.

## Intervalo de medição

O intervalo de medição do teste de quetiapina é de 34 a 700 ng/ml.

## Especificidade

### Metabolismo

A quetiapina é altamente metabolizada pelo fígado. As vias metabólicas da quetiapina incluem sulfoxidação (sulfóxido de quetiapina), N-desalquilação (N-desalquilquetiapina, O-desalquilquetiapina) e 7-hidroilação (7-hidroxiquetiapina).<sup>9</sup> A N-desalquilquetiapina, também conhecida como norquetiapina, é o principal metabolito ativo da quetiapina.<sup>10</sup> A norquetiapina é adicionalmente metabolizada para sulfóxido de N-desalquilquetiapina, 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina e uma molécula não identificada. O metabolito 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina também tem atividade farmacológica.<sup>11</sup>

### Substâncias interferentes

Os testes de interferentes foram realizados de acordo com a diretriz EP7-A2 do CLSI.<sup>12</sup> Não foi observado qualquer desvio significativo no teste a partir das amostras com os seguintes interferentes endógenos nos níveis indicados:

Interferente	Nível	
Fator reumatoide	508 UI/ml	
Efeito da matriz de proteínas totais	12,7 g/dl	127 g/l
Interferência icterica	18,32 mg/dl	313 $\mu$ mol/l
Interferência lipémica	662 mg/dl	7,5 mmol/l
Hemolisado	210 mg/dl	

### Reatividade cruzada

A especificidade para os seguintes reagentes de reação cruzada foi testada na ausência e presença de quetiapina a 100 e 500 ng/ml.

A reatividade cruzada foi testada de acordo com a diretriz EP7-A2 do CLSI.<sup>12</sup> Os seguintes compostos não interferiram com o ensaio de quetiapina: o desvio do ensaio foi  $\leq 8\%$ .

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Acetaminofeno	200 000	Acetazolamida	60 000
Ácido acetilsalicílico	500 000	Albuterol	1000
Alendronato de sódio	1000	Alfatocoferol	40 000
Alprazolam	2000	Cloridrato de amantadina	10 000
Sulfato de amicacina	100 000	Cloridrato de amilorida di-hidratado	500
Amissulprida	400	Amitriptilina	1000
Besilato de amlodipina	100	S (+)-anfetamina	1000
Amoxicilina	80 000	Aripiprazol	500
Ácido L-ascórbico	60 000	Asenapina	500
Atomoxetina	5000	Atorvastatina cálcica	600
Baclofeno	3000	Benzatropina	400
Betametasona	100	Biotina	300
Biperideno	100	Blonanserina	100
Brexpiprazol	1000	Bromperidol	100
Budesonida	50	Bupropiona	3000

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Buspirona	200	Cafeína	60 000
Carbonato de cálcio	300 000	Canabidiol	100
Canabidiol	100	Carbamazepina	30 000
Cariprazina	50	L-Carnosina	50 000
Cefalexina	200 000	Celecoxib	1000
Dicloridrato de cetirizina	3500	8-cloroteofilina	3000
Cloridrato de clorpromazina	2500	Cimetidina	20 000
Ciprofloxacina	10 000	Bromidrato de citalopram	750
Clindamicina	50 000	Clonazepam	150
Clotrimazol	50	Clozapina	1000
Codeína	2000	Cortisol	300
(-)-Cotina	2000	Ciclosporina A	9000
Desloratadina	600	Desvenlafaxina	400
Dextrometorfano	1000	Diazepam	6000
Cloridrato de difenidramina	6000	Divalproato de sódio	50 000
Éster etílico de ácido docosahexaenoico	150 000	Donepezila	50 000

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
Cloridrato de doxiciclina	35 000	Droperidol	100
D-Serina	100 000	Duloxetina	200
Eritromicina	60 000	Escitalopram	100
Eszopiclona	200	Etanol	4 000 000
Famotidina	600	Fenofibrato	50 000
Fentanil	600	Cloridrato de fluoxetina	4000
Propionato de fluticasona	1	Fluvoxamina	2000
Ácido fólico	15	Furosemida	60 000
Galantamina	100	Sulfato de gentamicina	30 000
Gliburida	2000	Haloperidol	1000
Sal de sódio de heparina	50 U/ml	Hidroclorotiazida	6000
Hioscina (butilbrometo de escopolamina)	100	Ibuprofeno	500 000
lloperidona	10	Imipramina	700
Sulfato de indinavir	400	Lactulose	10 000
Lamivudina	2000	Lamotrigina	15 000
Lansoprazol	1000	Lisinopril di-hidratado	350
Carbonato de lítio	250 000	Lorazepam	1000
Lovastatina	500	Lurasidona	100
Dicloridrato de meclizina	500	Metformina	40 000
Metotrimetoprima	200	Cloridrato de metilfenidato	350
Cloridrato de metoclopramida	500	Tartarato de metoprolol	5000
Metronidazol	120 000	Midazolam	1000
Milnaciprano	10 000	Mirtazapina	300
Furoato de mometasona	50	Morfina	500
Naltrexona	50	Naproxeno sódico	500 000
Nateglinida	20 000	Cloridrato de nefazodona	3500
Ácido nicotínico	20 000	Nordazepam	5000
Nortriptilina	1000	Olanzapina	300
Omeprazol	6000	Oxazepam	5000
Oxcarbazepina	35 000	Oxicodona	500

Composto	Testado a (ng/ml)	Composto	Testado a (ng/ml)
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	Dicloridrato de pipamperona	400
Potássio EDTA	1000	Pravastatina sódica	150
Prednisolona	3000	Pregabalina	5000
Prociclidina	1000	Prometazina	1200
R,R-(-)-pseudoefedrina	10 000	S,S-(+)-pseudoefedrina	10 000
Cloridrato de piridoxina	100	Quinidina	12 000
Raloxifeno	50	Ranitidina	6000
Retinol	4000	Riboflavina	200
Rifampicina	65 000	Risperidona	60
Rosuvastatina cálcica	50	Ácido salicílico	500 000
Sarcosina	1000	Sertindol	50
Cloridrato de sertralina	600	Simvastatina	30
Benzoato de sódio	400 000	Fluoreto de sódio	150
Espironolactona	600	Sulfametoxazol	400 000
Sulpirida	50 000	Temazepam	5000
Teofilina	40 000	Cloridrato de tiamina	50
Topiramato	10 000	Cloridrato de trazodona	6000
Acetonida de triancinolona	10	Triantereno	9000
Triazolam	40	Ácido valpróico	500 000
Cloridrato de vancomicina	100 000	Vareniclina	50
Cloridrato de venlafaxina	400	Vitamina B12	50
Vitamina D2	40	Vitamina K1	50
Varfarina	10 000	Ziprasidona	200
Zonisamida	40 000	Zopiclona	100
Zuclopentixol	250		

### Recuperação

A recuperação da quetiapina total foi avaliada nos três controlos, tendo sido medidos dois conjuntos de soro enriquecido e dois conjuntos clínicos para o estudo de desempenho de precisão EP05-A3. A percentagem de recuperação foi determinada dividindo a média da concentração observada de cada amostra pela concentração esperada de quetiapina. Em média, as percentagens de recuperações foram todas de 78% a 105%.

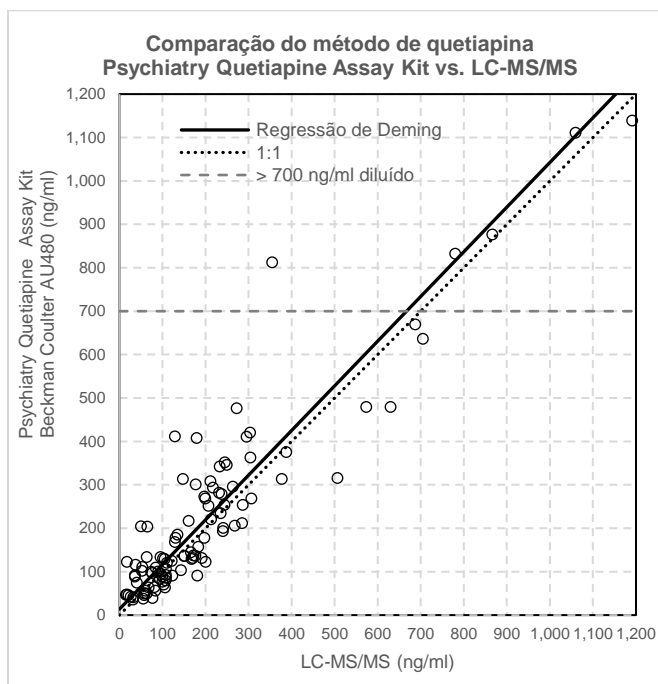
### Linearidade

A linearidade do teste de quetiapina foi verificada de acordo com a diretriz EP6-A do CLSI.<sup>13</sup> Onze amostras de linearidade abrangendo o intervalo de medição foram preparadas em soro humano enriquecido com quetiapina. O desvio da linearidade (n=5) foi  $\leq 12\%$ . O teste foi linear ao longo do intervalo de medição de 34 a 700 ng/ml.

## Comparação de métodos

Os resultados do teste de quetiapina foram comparados com um LC-MS/MS validado de acordo com a diretriz EP09-A3 do CLSI.<sup>14</sup> Foi realizada uma análise de regressão de Deming com 103 amostras de pacientes. As amostras de pacientes acima do intervalo do teste do Quetiapine Assay Kit foram diluídas conforme indicado no Procedimento de diluição de amostras. Os resultados são apresentados para um lote.















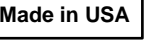
Estatísticas de regressão de Deming Psychiatry Quetiapine Assay vs. LC-MS/MS	
Inclinação	1,03
Interseção	13,55
Coefficiente de correlação (R)	0,92
N	103
Intervalo de concentração (LC-MS/MS)	16–1192 ng/ml



## Refer ncias

1. AstraZeneca. Seroquel (Quetiapine Fumarate) Prescribing Information. 2017.
2. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, et al. Assessment of adherence problems in patients with serious and persistent mental illness: recommendations from the Expert Consensus Guidelines. *J Psychiatr Pract.* 2010;16(1):34-45.
3. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granstrom O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2013;3(4):200-218.
4. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
5. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
6. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401
7. CLSI. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
8. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
9. Grimm SW, Richtand NM, Winter HR, Stams KR, Reele SB. Effects of cytochrome P450 3A modulators ketoconazole and carbamazepine on quetiapine pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61(1):58-69.
10. Lopez-Munoz F, Alamo C. Active metabolites as antidepressant drugs: the role of norquetiapine in the mechanism of action of quetiapine in the treatment of mood disorders. *Front Psychiatry.* 2013;4:102.
11. Bakken GV, Molden E, Knutsen K, Lunder N, Hermann M. Metabolism of the active metabolite of quetiapine, N-desalkylquetiapine in vitro. *Drug Metab Dispos.* 2012;40(9):1778-1784.
12. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
13. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
14. 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.

## SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Dispositivo de diagnóstico <i>in vitro</i>		Consultar as Instruções de utilização
	Número de catálogo		Prazo de validade
	Código do lote		Limitação de temperatura
	Fabricante	<b>Rx only</b>	Utilização apenas por prescrição
 	Reagente 1 Reagente 2	 (N) x	Inverta suavemente os reagentes (R1 e R2) N vezes antes de utilizar
	Marcação CE		Marcação RU
	Representante autorizado na Suíça		Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Fabricado nos EUA		

### Para assistência técnica:

Contate o Centro de Assistência Técnica ao Cliente através do número **1-800-854-3633 (EUA e Canadá)**.

Para os restantes países, contacte o seu representante de vendas local da Beckman Coulter.

### INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Para obter informações mais detalhadas sobre os sistemas AU, consulte o manual do sistema adequado. Uma vez que a Beckman Coulter não fabrica o reagente nem realiza o controlo de qualidade ou outros testes em lotes individuais, a Beckman Coulter não pode ser responsabilizada pela qualidade dos dados obtidos resultante do desempenho do reagente, de qualquer variação entre lotes de reagente, ou de alterações ao protocolo por parte do fabricante.

### DANOS DE TRANSPORTE

Informe o seu Centro de Assistência Clínica da Beckman Coulter caso receba o produto danificado.

Beckman Coulter, o logótipo estilizado e as marcas de produtos e serviços da Beckman Coulter aqui mencionados são marcas comerciais ou marcas registadas da Beckman Coulter, Inc. nos Estados Unidos e noutros países.



EMERGO EUROPE  
Westervoortsedijk 60,  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands



Casus Switzerland GmbH  
Hinterbergstrasse 49  
6312 Steinhausen  
Switzerland

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

Responsável (Reino Unido):  
Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Reino Unido

Patrocinador australiano  
ACRA Regulatory Services Pty Ltd  
7/ 84 Poinciana Avenue,  
Tewantin, QLD 4565 Austrália

Patrocinador neozelandês  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nova Zelândia