



# Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit (Kit de análisis de aripiprazol total Psychiatry)

## USO PREVISTO

Con receta médica

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit está destinado a la medición cuantitativa *in vitro* del aripiprazol total (aripiprazol más dehidroaripiprazol) en suero humano usando analizadores de química clínica automatizados. Las mediciones obtenidas se utilizan para monitorizar la adherencia del paciente al tratamiento con aripiprazol, con el fin de garantizar un tratamiento adecuado.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ANÁLISIS

Aripiprazol (7-[4-[4-(2,3-diclorofenil)-1-piperazinil]butoxi]-3,4-di-hidrocarbostiril) es un antipsicótico atípico derivado de quinolona. Tiene actividad agonista parcial en los receptores D2 de dopamina y en los receptores 5-HT1A de serotonina y actividad antagonista evidente en los receptores 5-HT2A de serotonina.<sup>1,2</sup> La medicación oral está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia, el tratamiento urgente de episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar, el tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor, la irritabilidad asociada con el trastorno autista y el síndrome de Tourette. La fórmula inyectable está indicada para la agitación asociada a la esquizofrenia o el trastorno bipolar. El metabolito principal del aripiprazol, el dehidroaripiprazol, también es farmacológicamente activo.<sup>1</sup> El efecto terapéutico del aripiprazol se debe a la exposición total tanto al aripiprazol como al metabolito activo (dehidroaripiprazol).<sup>3</sup> El análisis del aripiprazol total mide el aripiprazol activo total en el suero del paciente: aripiprazol más dehidroaripiprazol.

La no adherencia al tratamiento es conocida en pacientes con trastorno mental grave.<sup>4</sup> Aunque la adherencia al tratamiento es fundamental para el éxito de los resultados, es poco probable que se pueda evaluar con precisión.<sup>5,6</sup> La medición de aripiprazol total proporciona a los médicos una evidencia objetiva de las concentraciones de fármaco que pueden estar relacionadas con la adherencia de los pacientes.<sup>7</sup>

El análisis de aripiprazol total es un análisis de aglutinación de nanopartículas con dos reactivos homogéneos que se usa para la detección del aripiprazol total en el suero humano. Se basa en la competición entre el fármaco y los conjugados del fármaco para ligarse a anticuerpos específicos del fármaco ligados covalentemente a nanopartículas. El nivel de agregación de las partículas puede medirse espectrofotométricamente en analizadores de química clínica.

## REACTIVOS

Este kit contiene suficiente reactivo para 100 análisis.

Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit <b>REF</b> C82913	Cantidad x volumen
Reactivo 1 <b>R1</b> Tampón de reacción que contiene conjugado anticuerpo-fármaco, proteína y tampón	1 x 10,0 ml
Reactivo 2 <b>R2</b> Reactivo de nanopartículas que contiene anticuerpo monoclonal ligado a nanopartículas en una solución tamponada	1 x 5,0 ml

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso en diagnóstico *in vitro* solamente.
- Para fines diagnósticos, los resultados siempre deben ser evaluados con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Observar las precauciones normales requeridas para la manipulación de reactivos en el laboratorio.
- Siga las instrucciones de manipulación de reactivos. La mezcla inapropiada de reactivos puede afectar al rendimiento del ensayo.
- Todos los componentes del análisis de aripiprazol total contienen menos del 0,1 % de azida sódica. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas. Enjuagar las áreas afectadas con grandes cantidades de agua. Solicitar atención médica inmediata en

caso de que los reactivos sean ingeridos o entren en contacto con los ojos. En el momento de eliminar dichos reactivos, diluir siempre con grandes cantidades de agua para prevenir la acumulación de azida.

- La Hoja de datos de seguridad (SDS) está disponible en [https://www.saladax.com/bci\\_applications/](https://www.saladax.com/bci_applications/)

## MANIPULACIÓN DE REACTIVOS

Los reactivos del análisis de aripiprazol total están listos para usar.

Mezcle los reactivos (R1 y R2) invirtiéndolos suavemente cinco veces, evitando la formación de burbujas, y colóquelos en el analizador.

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Los reactivos deben conservarse bajo refrigeración a 2-8 °C. No congelar.

Siempre que se almacenen y manipulen de la manera indicada y sin abrir, los reactivos se mantienen estables hasta la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta. Una inadecuada conservación de los reactivos puede afectar al rendimiento del análisis.

## OBTENCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Empléese suero. No utilice tubos separadores de suero.

Se recomienda emplear muestras de concentración valle o  $C_{min}$  en estado estable para el análisis de los antipsicóticos.<sup>6</sup> Después de dos semanas de tratamiento con la misma dosis, recoja las muestras antes de la siguiente dosis.<sup>8</sup> Para inyectables de larga duración, recoja la muestra antes de la siguiente dosis.<sup>7</sup>

Prepare el suero en un plazo menor a de 3 días desde la recogida de la sangre. Las muestras de sangre y suero se pueden almacenar a temperatura ambiente o entre 2 °C y 8 °C. Conservar el suero hasta 7 días antes de la medición. Congelar ( $\leq -20$  °C) para aumentar el período de conservación. Evitar la reiterada congelación y descongelación de muestras.

## PROCEDIMIENTO

### **Análisis**

Para realizar el análisis, consulte la ficha de aplicación del instrumento específico y el correspondiente manual del usuario del analizador.

### **Materiales proporcionados:**

**REF** C82913 – Psychiatry Total Aripiprazole Assay Kit

### **Materiales necesarios - Se proporcionan por separado:**

**REF** C82911 – Psychiatry Calibrator Kit 2

**REF** C82912 – Psychiatry Control Kit 2

### **Calibración**

Realice una calibración completa con los seis calibradores de Calibrator Kit 2. Verifique la calibración comprobando los controles bajo, medio y alto de Control Kit 2.

**Frecuencia de calibración** - Se recomienda calibrar en los siguientes casos:

- después de cambiar el lote del kit de reactivos,
- después de realizar mantenimiento importante del instrumento,
- según corresponda después de los procedimientos de control de calidad.

### **Control de calidad (CC)**

Cada laboratorio debe establecer sus propios procedimientos de CC para el kit de análisis del aripiprazol total. 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. La buena práctica de laboratorio sugiere que se analicen por lo menos dos concentraciones de control de calidad cada día que se midan muestras de paciente, y cada vez que se lleve a cabo una calibración. Compruebe que los resultados del control de calidad cumplen los criterios de aceptación antes de comunicar los resultados del paciente.

## RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente el resultado de la concentración a partir de la curva de calibración no lineal. Los resultados se comunican en ng/ml o nmol/l. El factor de conversión desde ng/ml es  $2,23 \times \text{ng/ml} = 1 \text{ nmol/l}$ .

Este análisis debe usarse únicamente en forma conjunta con otros hallazgos clínicos y de laboratorio, y los resultados de esta prueba no deben utilizarse por sí solos para tomar decisiones relativas al tratamiento.

Considere la posibilidad de obtener los resultados del análisis antes de que se produzca la consulta con el paciente.

Si los resultados del análisis no están disponibles todavía, las decisiones relativas al tratamiento deben basarse en el juicio clínico más adecuado cuando se evalúe al paciente en función de otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis del aripiprazol total se ha validado para el suero. No utilice tubos separadores de suero.

Como con cualquier análisis que utilice anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de interferencia con anticuerpos humanos antirratón (HAMA) presentes en la muestra. Las muestras contienen anticuerpos que potencialmente pueden producir resultados erróneos de aripiprazol total que son inconsistentes con el perfil clínico del paciente.

Las muestras que contienen entre 150 y 500 ng/ml de aripiprazol total, pueden verse afectadas por la presencia de cariprazina (a 50 ng/ml) provocando variaciones del resultado del análisis del 164 % y el 71 % respectivamente. En pacientes a los que se administró cariprazina pueden encontrarse niveles de aripiprazol mayores de los esperados.

## VALORES ESPERADOS

El rango terapéutico para el aripiprazol total en suero no ha quedado establecido en su totalidad. Se ha propuesto un rango terapéutico de 150 a 500 ng/ml para aripiprazol más dehidroaripiprazol.<sup>7</sup> Se espera que las concentraciones medidas para los pacientes en estado estable con buena adherencia al tratamiento estén en el rango de medición del análisis. Se viene recomendando la monitorización de aripiprazol total debido a la elevada variabilidad entre pacientes, a una la respuesta impredecible al tratamiento, y a la importante adherencia por parte del paciente para el éxito del tratamiento.<sup>7</sup> La complejidad del estado clínico y las diferencias individuales en cuanto a sensibilidad, así como la influencia de otros medicamentos administrados, contribuyen de manera diferente en los requisitos para conseguir unos niveles óptimos de aripiprazol total en sangre. Los usuarios deben investigar la transferibilidad de los valores esperados a su propia población de pacientes y, en caso necesario, determinar su propio rango de referencia. 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 médicos deben monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante el inicio del tratamiento y en los ajustes de dosificación. Podría ser necesario obtener varias muestras para determinar la variación esperada de las concentraciones óptimas (estado estable) para los pacientes individuales.

## DATOS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICOS

Los datos de rendimiento típicos para el análisis del aripiprazol total obtenidos en un analizador Beckman Coulter AU480 se muestran a continuación. Los resultados obtenidos en laboratorios particulares pueden diferir de estos datos.

### **Precisión**

La precisión y repetibilidad intralaboratorio se verificaron en todo el rango de medición de acuerdo con la directiva CLSI EP05-A3.<sup>9</sup> Se analizaron tres controles de Control Kit 2 (control 1, 2, 3), dos grupos de suero a los que se añadió aripiprazol y dehidroaripiprazol para imitar la proporción de metabolitos hallados en las muestras clínicas (suero 1, 2) y dos grupos de muestras clínicas (clínica 1, 2).

Muestra	N	Media (ng/ml)	Repetibilidad	Intralaboratorio
			VK	VK
Control 1	80	49	6,5 %	8,3 %
Control 2	80	198	2,3 %	4,0 %
Control 3	80	682	2,2 %	3,9 %
Suero 1	80	45	6,5 %	9,5 %
Suero 2	80	959	2,6 %	4,3 %
Clínica 1	80	150	3,5 %	4,1 %
Clínica 2	80	503	2,6 %	4,1 %

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

Los límites mínimos de cuantificación y detección se establecieron utilizando la directiva CLSI EP17-A2.<sup>10</sup>

#### **LdC**

El LdC se determinó con un objetivo de exactitud en el LdC  $\leq 35$  % del error total (modelo Westgard). El LdC del análisis del aripiprazol total es de 45 ng/ml.

## LdD

El LdD es la cantidad más baja de analito que se puede detectar de forma fiable ( $\geq 95$  % de los resultados superiores al límite del blanco). El LdD del análisis del aripiprazol total es 22 ng/ml.

## Rango de medición

El rango de medición del análisis de aripiprazol total es de 45 – 1000 ng/ml.

## Especificidad

### Metabolismo

El aripiprazol es metabolizado en el hígado por CYP3A4 y CYP2D6. El metabolito principal, dehidroaripiprazol, también tiene actividad farmacológica.<sup>1,3</sup> Con una tasa estable, su concentración es del ~40 % del medicamento precursor.<sup>1</sup> El otro metabolito principal, el producto ácido de la N-desalquilación (OPC-3373) también está presente en el suero. Otro metabolito secundario (DCPP) se encuentra en < 20 % del medicamento precursor.

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Sesgo
3,4-dihidro-7-(3'carboxi) propoxi-2(1H) quinoleína (OPC-3373)	475	3 %
1-(2,3-diclorofenil) piperazina (DCPP)	50	6 %

### Relacionados estructuralmente

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Sesgo
Brexpiprazol	1000	3 %

## Interferencias

Las pruebas de interferencias se realizaron siguiendo la directiva CLSI EP7-A2<sup>11</sup> No se observaron variaciones significativas del análisis de muestras con las siguientes interferencias endógenas en los niveles dados:

Interferente	Nivel	
Factor reumatoide	508 IU/ml	
Efecto matriz de la proteína total	10,8 g/dl	108 g/l
Interferencia icterica	18,5 mg/dl	315 $\mu$ mol/l
Interferencia lipémica	614 mg/dl	6,95 mmol/l
Hemolisado	210 mg/dl	

## Reactividad cruzada

Se analizó la especificidad para los siguientes reactivos cruzados en ausencia y en presencia de aripiprazol total a 150 y a 500 ng/ml.

La reactividad cruzada se analizó siguiendo la directiva CLSI EP7-A2.<sup>11</sup> Los siguientes compuestos no interfirieron con el análisis de aripiprazol: el sesgo de análisis fue  $\leq 11$  %.

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
Ácido L-ascórbico	60 000	Asenapina	500

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
Atomoxetina	5000	Atorvastatina calcio	600
Baclofeno	3000	Benzatropina	400
Betametasona	100	Biotina	300
Biperideno	100	Blonanserina	100
Bromperidol	100	Budesónida	50
Bupropión	3000	Buspirona	200
Cafeína	60 000	Carbonato cálcico	300 000
Cannabidiol	100	Cannabinol	100
Carbamazepina	30 000	L-Carnosina	50 000

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
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
Clozapina	1000	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 docosaheptaenoico 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	4 000 000	Famotidina	600
Fenofibrato	50 000	Fentanilo	600
Fluoxetina HCl	4000	Fluticasona propionato	1
Fluvoxamina	2000	Ácido fólico	15
Furosemida	60 000	Galantamina	100
Sulfato de gentamicina	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
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
Mecizina diclorhidrato	500	Metformina	40 000
Metotrimoprazina	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

Compuesto	Analizado a (ng/ml)	Compuesto	Analizado a (ng/ml)
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
Varenciclina	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		

### Recuperación

La recuperación del aripiprazol total se evaluó en los 3 controles, dos grupos de suero a los que fue añadido y dos grupos clínicos medidos para el estudio de rendimiento de precisión EP05-A3. El porcentaje de recuperación se determinó dividiendo la concentración media de cada muestra entre la concentración esperada de aripiprazol total. Todas las recuperaciones medias estuvieron entre el 88 % y el 114 %.

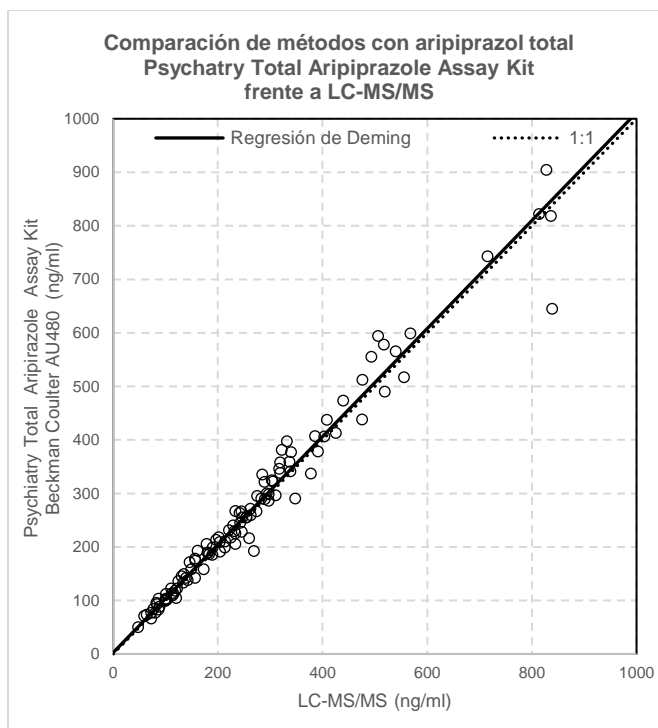
## Linealidad

La linealidad del análisis de aripiprazol total se verificó siguiendo la directiva CLSI EP6-A.<sup>12</sup> Se prepararon once muestras de linealidad que abarcaban el rango de medición en suero humano a las que se añadió aripiprazol. La desviación de la linealidad (n=5) fue  $\leq 10\%$ . El análisis fue lineal en el rango de medición de 45 a 1000 ng/ml.

## Comparación de métodos

Los resultados del análisis de aripiprazol total se compararon con un método LC-MS/MS validado siguiendo la directiva CLSI EP09-A3.<sup>13</sup> Se realizó un análisis de regresión de Deming con 110 muestras de pacientes. Se muestran los resultados para un lote.















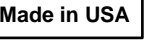
Estadística de regresión de Deming Psychiatry Total Aripiprazole Assay frente a LC-MS/MS	
Pendiente	1,01
Ordenada en el origen	2,56
Coefficiente de correlación (R)	0,98
N	110
Margen de concentración (LC-MS/MS)	48 - 839



## Referencias

1. Otsuka America Pharmaceutical I. Abilify (Aripiprazole) Prescribing Information. Product Insert. 2017.
2. PubChem Aripiprazole <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/60795> accessed March 30, 2017
3. Lin SK, Chen CK, Liu YL. Aripiprazole and dehydroaripiprazole plasma concentrations and clinical responses in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011;31(6):758-762.
4. 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.
5. 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.
6. Haddad PM, Brain C, Scott J. Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas.* 2014;5:43-62.
7. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry.* 2018;51:9-62.
8. Grundmann M, Kacirova I, Urinovska R. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotic drugs. *Acta Pharm.* 2014;64(4):387-401.
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. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition CLSI document EP7-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
12. NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
13. 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 para diagnóstico <i>in vitro</i>		Consulte el Modo de empleo
	Número de catálogo		Usar antes de
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fabricante	<b>Rx only</b>	Solo bajo prescripción facultativa
 	Reactivo 1 Reactivo 2	 (N) x	Invertir lentamente los reactivos (R1 y R2) N veces antes de su uso
	Marcado CE		Marcado del Reino Unido
	Representante autorizado en Suiza		Representante autorizado en la Unión Europea
	Hecho en EE. UU.		

### Para obtener asistencia técnica:

Póngase en contacto con el Centro de asistencia técnica al consumidor llamando al 1-800-854-3633 (EE. UU. y Canadá)

Para el resto de los países, póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

Para obtener más información detallada sobre sistemas AU, consulte el manual del sistema correspondiente. Beckman Coulter no fabrica el reactivo ni realiza controles de calidad ni otras pruebas en lotes individuales. Por lo tanto, Beckman Coulter no puede hacerse responsable de la calidad de los datos obtenidos que se derive del rendimiento del reactivo, así como de cualquier variación entre los lotes de reactivos o los cambios de protocolo por parte del fabricante.

### DAÑOS RELATIVOS AL TRANSPORTE

Si el producto que ha recibido presenta daños, notifíquelo a su Centro de atención clínica de Beckman Coulter.

Beckman Coulter, el logotipo estilizado, y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter que se mencionan en este documento son marcas comerciales o marcas registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros 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 EE. UU  
[www.saladax.com/bci\\_applications/](http://www.saladax.com/bci_applications/)

Persona responsable del 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 Australia

Patrocinador neozelandés  
ACRA Regulatory Services Limited  
182 Teasdale Street,  
Te Awamutu, 3800, Nueva Zelanda

© 2023, Saladax Biomedical, Inc.

Distribuido por:  
Beckman Coulter, Inc.  
250 S. Kraemer Blvd.  
Brea, CA 92821 EE. UU